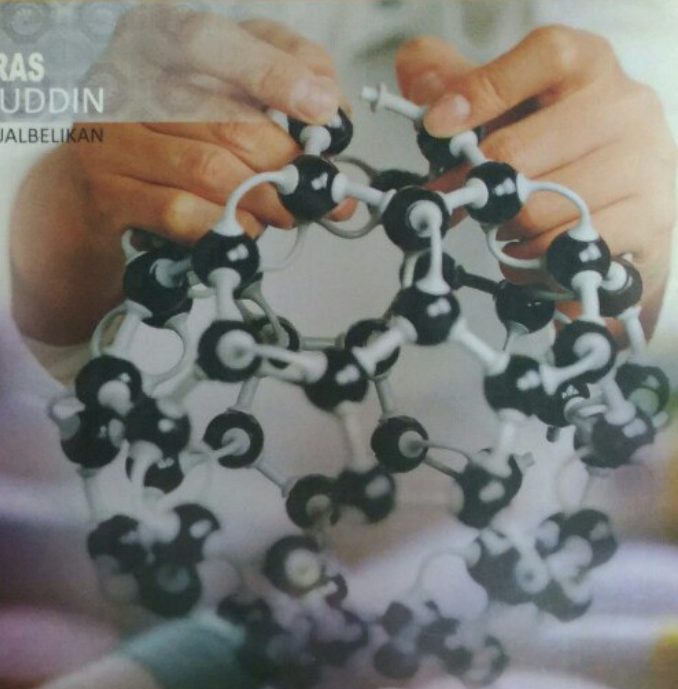




**BUKU DARAS**  
**UIN ALAUDDIN**

TIDAK DIPERJUALBELIKAN



# FARMAKOLOGI II

Gemy Nastity Handayani, S.Si., M.Si, Apt  
Misbahuddin, S.Ag. M.Ag.



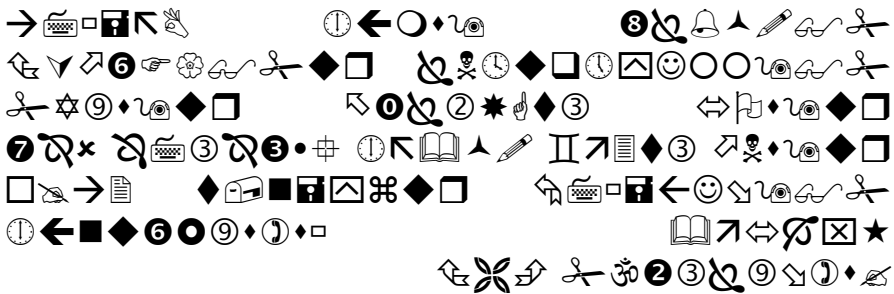
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) ALAUDDIN  
MAKASSAR 2010

# BAB I

## PENDAHULUAN

Setiap sel di dalam tubuh manusia diciptakan untuk memenuhi fungsi khusus; sel diberi kemampuan khusus dan diletakkan di tempat menjalankan fungsinya. Pada dasarnya, seorang manusia diciptakan, dan setiap ciri tubuhnya menjadi bukti penciptaannya.

Sebagaimana firman Allah dalam QS. Al-Furqan (25) : 2.



Terjemahnya :

"Yang kepunyaanNya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagiNya dalam kekuasaan(Nya). Dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya." (QS Al-Furqan, 25: 2)

Organisme multiseluler memerlukan mekanisme untuk komunikasi antar sel agar dapat memberi respon dalam menyesuaikan diri dengan lingkungan eksternal dan internal yang selalu berubah.

Sistem Endokrin dan susunan saraf merupakan alat utama dimana tubuh mengkomunikasikan antara berbagai jaringan dan sel. Sistem saraf sering dipandang sebagai pembawa pesan melalui sistem struktural yang tepat. Sistem Endokrin di mana berbagai macam "hormon" disekresikan oleh kelenjar spesifik, diangkut sebagai pesan yang bergerak untuk bereaksi pada organ atau sel targetnya (definisi klasik dari hormon).

Hormon (dari bahasa Yunani, ὁρμή: horman - "yang menggerakkan") adalah pembawa pesan kimiawi antar sel atau antar

kelompok sel. Hormon beredar di dalam sirkulasi darah dan fluida sel untuk mencari sel target. Ketika hormon menemukan sel target, hormon akan mengikat protein reseptor tertentu pada permukaan sel tersebut dan mengirimkan sinyal. Reseptor protein akan menerima sinyal tersebut dan bereaksi baik dengan mempengaruhi ekspresi genetik sel atau mengubah aktivitas protein selular, termasuk di antaranya adalah perangsangan atau penghambatan pertumbuhan serta apoptosis (kematian sel terprogram), pengaktifan atau penonaktifan sistem kekebalan, pengaturan metabolisme dan persiapan aktivitas baru (misalnya terbang, kawin, dan perawatan anak), atau fase kehidupan (misalnya pubertas dan menopause). Pada banyak kasus, satu hormon dapat mengatur produksi dan pelepasan hormon lainnya. Hormon juga mengatur siklus reproduksi pada hampir semua organisme multiselular.

Ini jelas menunjukkan bahwa setiap molekul dalam tubuh kita diciptakan oleh Allah dan bahwa, sepanjang hidup kita, setiap kegiatan dikendalikan oleh kekuatan, kehendak, dan perintah Allah. Setelah memahami bagaimana tubuh bekerja secara rinci, tak seorang pun yang berakal dapat menyatakan bahwa makhluk hidup, sel, hormon, molekul atau atom, adalah hasil sebuah kebetulan yang tak bertujuan. Keperkasaan, kekuatan, serta pengetahuan cerdas dan hebat Allah, yang disaksikan oleh penciptaan, terwujud di setiap tempat dan setiap saat. Sebagaimana dikatakan dalam Al Qur'an QS. An-Nisa (4) :126.



Terjemahnya :

"Kepunyaan Allah-lah apa yang di langit dan apa yang di bumi, dan adalah (pengetahuan) Allah Maha Meliputi segala sesuatu." (QS An-Nisa, 4: 126)

Pada prinsipnya pengaturan produksi hormon dilakukan oleh hipotalamus (bagian dari otak). Hipotalamus mengontrol sekresi banyak kelenjar yang lain, terutama melalui kelenjar pituitari, yang juga mengontrol kelenjar-kelenjar lain. Hipotalamus akan memerintahkan

Sebuah molekul yang terlalu kecil untuk dilihat mata memiliki sejumlah kekhususan, keterampilan dan tanggung jawab. Agar molekul ini dapat menjalankan fungsinya, ia harus dirancang khusus untuk tugas ini. Hormon ini merupakan satu contoh keselarasan dan kesempurnaan rancangan dalam ciptaan Allah.



## A. SEKRESI HORMONAL

Buku Daras Farmakologi II | 3

Sekarang diakui hormon dapat bertindak setempat di sekitar mana mereka dilepaskan tanpa melalui sirkulasi dalam plasma disebut sebagai fungsi Parakrin, digambarkan oleh kerja Steroid seks dalam ovarium, Angiotensin II dalam ginjal, Insulin pada sel  $\alpha$  pulau Langerhans. Hormon juga dapat bekerja pada sel dimana dia disintesa disebut sebagai fungsi Autokrin. Secara khusus kerja autokrin pada sel kanker yang mensintesis berbagai produk onkogen yang bertindak dalam sel yang sama untuk merangsang pembelahan sel dan meningkatkan pertumbuhan kanker secara keseluruhan.

## B. RESEPTOR HORMON

Konsentrasi hormon dalam cairan ekstrasel sangat rendah berkisar  $10^{-15}$  –  $10^{-9}$ . Sel target harus membedakan antara berbagai hormon dengan konsentrasi yang kecil, juga antar hormon dengan molekul lain. Derajat pembeda dilakukan oleh molekul pengenalan yang terikat pada sel target disebut Reseptor → Reseptor Hormon: Molekul pengenalan spesifik dari sel tempat hormon berikatan sebelum memulai efek biologiknya.

Umumnya pengikatan Hormon Reseptor ini bersifat reversibel dan nonkovalen Reseptor hormon bisa terdapat pada permukaan sel (membran plasma) atau pun intraseluler.

Interaksi hormon dengan reseptor permukaan sel akan memberikan sinyal pembentukan senyawa yang disebut sebagai second messenger (hormon sendiri dianggap sebagai first messenger).

Jika hormon sudah berinteraksi dengan reseptor spesifiknya pada sel-sel target, maka peristiwa-peristiwa komunikasi intraseluler dimulai. Hal ini dapat melibatkan reaksi modifikasi seperti fosforilasi dan dapat mempunyai pengaruh pada ekspresi gen dan kadar ion. Peristiwa-peristiwa ini hanya memerlukan dilepaskannya zat-zat pengatur.

### Struktur Reseptor Hormon

Setiap reseptor hormon mempunyai sedikitnya dua daerah domain fungsional yaitu :

1. Domain pengenalan akan mengikat hormon
2. Regio skunder menghasilkan (transduksi) signal yang merangsang pengaturan beberapa fungsi intrasel.

Reseptor hormon Steroid dan Tiroid membentuk suatu super famili yang besar dari faktor transkripsi. Di sini termasuk juga reseptor untuk vitamin D dan Asam retinoid.

Reseptor untuk hormon Glukokortikoid mempunyai beberapa domain fungsional yaitu:

1. Regio pengikat hormon dalam bagian terminal karboksil
2. Regio pengikatan DNA yang berdekatan
3. Sedikitnya dua regio yang mengaktifkan transkripsi gen
4. Sedikitnya dua regio yang bertanggung jawab atas translokasi reseptor dari sitoplasma ke nukleus
5. Regio yang mengikat protein renjatan panas tanpa adanya ligand  
Reseptor Insulin berupa heterotetramer ( $\alpha_2\beta_2$ ) terikat lewat ikatan disulfida yang multipel :
  - Subunit ektramembran akan mengikat insulin
  - Subunit perentang membran akan mentransduksi sinyal yang mungkin terjadi lewat komponen tirosin kinase pada bagian sitoplasmik polipeptida ini

Reseptor IGF, EGF, LDL, umumnya serupa dengan dengan reseptor insulin ini. Reseptor untuk ANF yang memiliki aktifitas guanilil siklase juga termasuk dalam kelas ini. Reseptor hormon polipeptida yang mentransduksikan sinyal melalui perubahan kecepatan produksi cAMP ditandai dengan adanya tujuh buah domain yang merentangkan membran plasma.

### C. KLASIFIKASI HORMON

Hormon dapat diklasifikasikan melalui berbagai cara yaitu menurut komposisi kimia, sifat kelarutan, lokasi reseptor dan sifat sinyal yang mengantari kerja hormon di dalam sel

- o Klasifikasi hormon berdasarkan senyawa kimia pembentuknya
  1. Golongan Steroid → turunan dari kolestrerol
  2. Golongan Eikosanoid yaitu dari asam arachidonat
  3. Golongan derivat Asam Amino dengan molekul yang kecil → Thyroid, Katekolamin
  4. Golongan Polipeptida/Protein → Insulin, Glukagon, GH, TSH.
- o Berdasarkan sifat kelarutan molekul hormon

1. Lipofilik : kelompok hormon yang dapat larut dalam lemak
  2. Hidrofilik : kelompok hormon yang dapat larut dalam air
- Berdasarkan lokasi reseptor hormon
    1. Hormon yang berikatan dengan reseptor intraseluler
    2. Hormon yang berikatan dengan reseptor permukaan sel (plasma membran)
  - Berdasarkan sifat sinyal yang mengantarkan kerja hormon di dalam sel kelompok
 

Hormon yang menggunakan kelompok second messenger senyawa cAMP, cGMP, Ca<sup>2+</sup>, Fosfoinositol, Lintasan Kinase sebagai mediator intraseluler.

Tabel 1. Klasifikasi Hormon Berdasar Lokasi Reseptor Hormon

Pengelompokan	Golongan I	Golongan II
Reseptor Tipe	Intraseluler	Membran plasma
Solubilitas	Steroid, Yodotironin, Kalsitriol, Retinoid	Poliipeptida, Protein, Glikoprotein
Protein pengangkut	Lipofilik/Hidrofobik	Hidrofilik/Lipofobik
Usia paruh	Ada	Tidak ada
Mediator	Panjang (Berjam-jam/berhari-hari)	Pendek (menit)
	Kompleks hormon	Second messenger berupa : cAMP, cGMP, Ca <sup>2+</sup> , Fosfotidilinositol, Lintasan Kinase
	Reseptor	

#### D. KELOMPOK HORMON YANG BERKAITAN DENGAN RESEPTOR PERMUKAAN SEL

Kelompok hormon ini terdiri dari hormon-hormon yang bersifat larut dalam air dan terikat pada membran plasma sel sasaran. Hormon-hormon ini akan berkomunikasi dengan proses metabolisme intraseluler melalui senyawa yang disebut sebagai second messenger. Konsep second messenger timbul dari pengamatan Earl Sutherland dan rekan-rekan, bahwa Epineprin terikat pada membran plasma eritrosit burung merpati dan meningkatkan cAMP. Diikuti oleh berbagai macam percobaan

ditemukan bahwa cAMP ternyata mengantari efek metabolik banyak hormon.

Senyawa second messenger yang diaktivasi oleh pengikatan antara hormon dengan reseptor spesifiknya di membran plasma didata dalam tabel di bawah ini

Tabel 2. Contoh-contoh second messenger untuk berbagai hormon

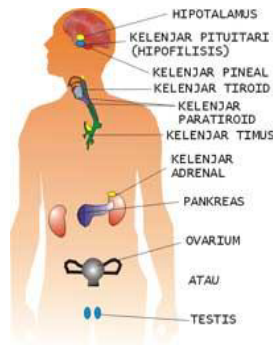
Sistem cAMP	Perangsangann : adrenergik, GRH, Prostaglandin (E, D dan I), Glukagon, Vasopresin, LH, FSH, TSH, CG, ACTH, PTH Penghambatan: adrenergik $\alpha_2$ , Opiod, Somatostatin, Asetilkolin(muskarinik), Dopamin
Fosfotidilinositol, Endoperokside, $Ca^{2+}$	adrenergik $\alpha_1$ , GnRH, TRH, Dopamin, $PGF_2\alpha$ , $TXA_2$ , Leukotrien, Vasopresin, Bradikinin, Asetilkolin, Endotelin,
PTH, Tirosin Kinase derived	Insulin, Makrofage-coloni stimulating faktor(M-CSF), platelet growth faktor(PDGF)
cGMP	Endothelium-derived releasing factor (EDRF), ANF, Asetilkolin



## BAB II

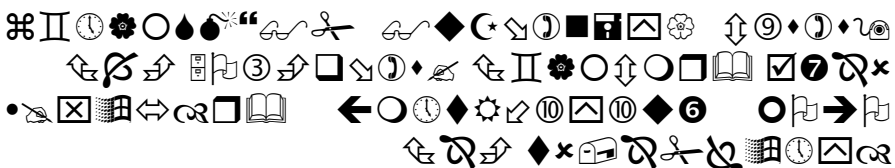
### KELENJAR ENDOKRIN

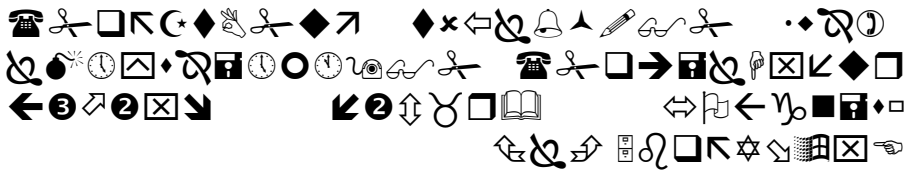
Sistem neuroendokrin yang diatur oleh kelenjar hipofisis dan hipotalamus mengkoordinasi fungsi–fungsi tubuh dengan memancarkan pesan–pesan antara sel–sel dan jaringan–jaringan. Susunan saraf secara normal berhubungan melalui impuls listrik dan neurotransmitter yang diarahkan melalui neuron ke neuron lain atau organ target yang spesifik, seperti otot atau kelenjar. Impuls saraf pada umumnya bekerja dalam milidetik. Sebaliknya, sistem endokrin melepaskan hormon ke dalam aliran darah, yang membawa pembawa pesan kimia ini ke sel target di seluruh tubuh. Hormon mempunyai respon yang jauh lebih luas dibandingkan impuls saraf, memerlukan waktu dari beberapa detik sampai beberapa hari atau lebih lama dan menyebabkan respon yang berlangsung sampai berminggu atau beberapa bulan. Kedua sistem pengatur ini saling berkaitan satu sama lain. Misalnya, dalam beberapa keadaan, pelepasan hormon dipacu atau dihambat oleh sistem saraf.



Skema Kelenjar endokrin

Kalau kita memperhatikan gambar tersebut diatas sungguh besar karunia Allah yang diberikan kepada kita. Oleh karena itu dalam surat AT TIIN ayat 4 Allah berfirman :

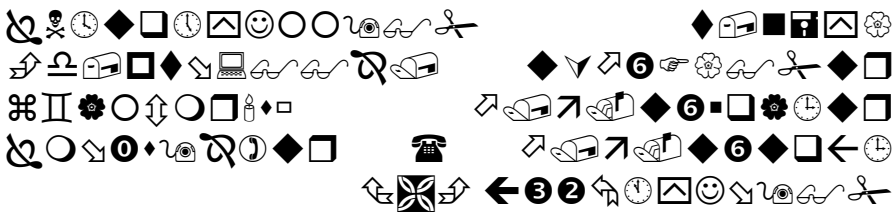




Terjemahnya :

- (4) Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya.
- (5) Kemudian Kami kembalikan Dia ke tempat yang serendah-rendahnya (neraka),
- (6) Kecuali orang-orang yang beriman dan mengerjakan amal saleh; Maka bagi mereka pahala yang tiada putus-putusnya.

Sekali lagi: penampakan luar dan sifat fisik manusia bergantung pada dua molekul kecil yang telah diciptakan Allah dengan sangat hebatnya - yaitu, hormon pertumbuhan dan tiroksin. Inilah salah satu bukti bagaimana Allah telah membentuk manusia berdasarkan keseimbangan yang teliti:



Terjemahnya :

Dia menciptakan langit dan bumi dengan (tujuan yang) benar. Dia membentuk rupamu dan dibaguskanNya rupamu itu, dan hanya kepada Allah-lah kembali(mu). (QS At-Taghabun, 64: 3)

Jadi sewajarnya manusia berfikir bagaimana seandainya jika tubuh yang dimiliki tidak mampu bekerja sesuai dengan fungsi organ yang dimilikinya. Memang Allah Maha mengetahui.

## A. HORMON HIPOTALAMUS DAN HIPOFISIS ANTERIOR

Hormon – hormon yang dikeluarkan hipotalamus dan hipofisis adalah dari golongan peptida atau protein dengan berat molekul rendah yang bekerja setelah terikat pada situs reseptor di jaringan target. Hormon–hormon dari hipofisis anterior diatur oleh neuropeptida, disebut sebagai faktor atau hormon pelepas atau penghambat, yang dihasilkan oleh sel–sel hipotalamus dan berhubungan dengan sel–sel hipofisis melalui sistem portal hipofisis. Interaksi hormon pelepas dengan reseptornya menyebabkan terjadinya sintesis dan pelepasan hormon hipofisis masuk sirkulasi. Setiap hormon pengatur hipotalamus mengatur pelepasan hormon spesifik dari hipofisis anterior. Hormon pelepas hipotalamus terutama digunakan untuk maksud diagnosis (yaitu menentukan insufisiensi hipofisis). Meskipun sejumlah preparat hormon hipofisis sekarang digunakan untuk terapi penyakit defisiensi enzim hormon, obat–obat ini untuk pengobatan terbatas. Hormon hipofisis anterior dan posterior diberikan intramuskular (IM), subkutan (SK), atau intranasal tetapi tidak per oral, karena senyawa peptida mudah dirusak oleh enzim proteolitik dalam saluran pencernaan.

### ➤ Hormon adrenokortikotropik (ACTH atau kortikotropin)

ACTH adalah produk dari proses pasca translasi prekursor polipeptida yang lebih besar, pro–opiomelanokortin. Organ target adalah korteks adrenal tempat kortikotropin terikat pada reseptor spesifik pada permukaan sel. Reseptor yang ditempati ini mengaktifkan proses ikatan G–protein untuk meningkatkan cAMP, yang selanjutnya memacu tahapan yang teratur dalam jalur sintesis adrenokortikosteroid (kolesterol → pregnenolon), yang berakhir dengan sintesis dan pelepasan adrenokortikosteroid dan androgen adrenal. Adanya adrenokortikosteroid sinteti dengan sifat–sifat spesifik telah membatasi penggunaan kortikotropin menjadi alat diagnosis untuk membedakan insufisiensi adrenal primer (penyakit addison, yang berhubungan dengan atrofi adrenal) dan insufisiensi adrenal sekunder (disebabkan oleh sekresi yang tidak cukup dari ACTH oleh hipofisis). Preparat kortikotropin untuk terapi berasal dari ekstrak hipofisis anterior domestik atau ACTH manusia sintetik. Yang terakhir, kosintropin (ko sin TROE pin) lebih disukai untuk diagnosis insufisiensi adrenal. Toksisitas sama dengan glukokortikoid. Antibodi untuk ACTH dapat terbentuk dari sumber – sumber hewani.

➤ Hormon pertumbuhan (somatotropin)

Somatotropin (soe ma tee TROE pin) merupakan polipeptida besar, dilepaskan oleh hipofisis anterior sebagai respons terhadap hormon pelepas hormon pertumbuhan (GHRH) yang dihasilkan oleh hipotalamus. Zat ini dihasilkan secara sintetik dengan teknologi rekayasa DNA. Hormon pertumbuhan (GH) dari sumber hewani tidak efektif untuk manusia. Somatotropin mempengaruhi berbagai proses biokimia secara luas, misalnya melalui stimulasi proses sintetik protein, terjadi proses proliferasi sel dan pertumbuhan tulang. Pembentukan hidroksiprolin dari prolin yang meningkat juga memacu sintesis tulang rawan. Karena itu somatotropin digunakan untuk pengobatan defisiensi hormon pertumbuhan (GH) pada anak-anak. Obat yang ekuivalen secara terapi, somatren mengandung satu gugus metionil ekstra terminal yang tidak ditemukan pada somatotropin. Meskipun waktu paruh obat – obat ini pendek, sekitar 25 menit, obat dapat memacu pelepasan somatomedin dari hati, suatu faktor tumbuh serupa insulin -1 (IGF-1) yang berfungsi selanjutnya sebagai hormon pertumbuhan. Somatotropin dan somatrem jangan digunakan untuk mereka dengan epifisis tertutup atau pembesaran masa intrakranial.

➤ Hormon penghambat hormon pertumbuhan (somatostatin)

Aslinya diperoleh dari hipotalamus, somatostatin adalah polipeptida kecil yang juga ditemukan dalam neuron di sel utuh tubuh, intestine, dan pankreas. Karena itu somatostatin diperkirakan mempunyai beberapa fungsi. Oktreotid adalah oktapeptida sintetik analog dengan somatostatin. Waktu paruh lebih panjang dari senyawa alamiah dan berguna untuk pengobatan akromegali akibat tumor penghasil tumor dan diare sekretorik yang berkaitan dengan tumor penghasil peptide intestinal vasoaktif (VIP). Efek samping pengobatan oktreotida adalah kembung, mual, dan steatorea.

➤ Hormon pelepas gonadotropin (GnRH) / hormon pelepas hormon luteinisasi (LHRH)

GnRH adalah suatu decapeptida yang diperoleh dari hipotalamus, mengatur pelepasan hormon pemacu folikel (FSH) dan hormon luteinisasi (LH) dari hipofisis. GnRH diberikan sebagai stimulan produksi Hormon gonade dalam hipogonadisme. Sejumlah analog sintetik seperti leuprolid, goserelin, nafarelin, dan histrelin, bekerja

sebagai inhibitor GnRH. Hormon ini efektif menekan produksi hormon gonade, dan juga efektif dalam penggambaran kanker prostat, endometriosis, dan pubertas prekoks.

- Gonadotropin : gonadotropin menopause manusia (hMG), FSH (uropolitropin), gonadotropin korionik manusia (hCG)

Gonadotropin digunakan dalam pengobatan infertilitas pada perempuan dan laki-laki. Meotropin (hMG) sebagian dipecah menjadi FSH dan LH dan didapat dalam urin perempuan menopause. Korionik gonadotropin dikeluarkan dalam urin. Kedua hormon tersebut disuntikkan intramuskular. Suntikan hMG atau FSH dalam jangka waktu 5–12 hari menyebabkan pertumbuhan folikel ovarium dan pemasakan dengan suntikan hCG selanjutnya akan terjadi ovulasi. Pada laki – laki yang kekurangan gonadotropin, pengobatan dengan hCG menyebabkan maturasi seksual eksternal, dan dengan suntikan hMG akan terjadi spermatogenesis. Efek samping lain termasuk pembesaran ovarium dan kemungkinan hipovolemia. Kehamilan ganda sering terjadi. Laki – laki dapat mengalami ginekomastia.

- Hormon Hipofisis Posterior

Berbeda dengan hormon hipofisis lobus anterior, hormon lobus posterior, vasopressin dan oksitosin, tidak diatur oleh hormon pelepas. Tetapi kedua hormon ini disintesis dalam hipotalamus, dibawa ke hipofisis posterior dan dilepaskan sebagai respon terhadap tanda fisiologik spesifik, seperti osmolaritas plasma yang tinggi atau proses kelahiran. Keduanya adalah senyawa nonapeptida dengan struktur sirkular karena ada jembatan disulfida. Pengurangan disulfida menonaktifkan hormon. Hormon ini peka terhadap kemampuan proteolitik dan karenanya diberikan parenteral. Keduanya mempunyai waktu paruh yang pendek.

- Oksitosin

Oksitosin aslinya diambil dari hipofisis posterior hewan, sekarang disintesis secara kimiawi. Satu – satunya penggunaannya adalah dalam obstetri, digunakan untuk memacu kontraksi uterus yang menimbulkan atau memperkuat persalinan atau memacu pengeluaran air susu. Untuk

menimbulkan persalinan, obat diberikan intravena. Tetapi jika digunakan untuk memacu pengeluaran air susu diberikan sebagai semprotan hidung. Oksitosin menyebabkan pengeluaran susu dengan memacu kontraksi sel mioepitel sekitar alveoli mammae. Meskipun toksisitas jarang jika obat digunakan dengan benar, krisis hipertensi, ruptur uterus, retensi air dan kematian janin pernah dilaporkan. Sifat antidiuretik dan aktivitas presor lebih rendah dibanding vasopresin.

#### ➤ Vasopresin

Vasopresin (hormon antidiuretik, ADH) secara kimiawi berkaitan dengan oksitosin. Nonapeptida yang secara kimia disintesis ini telah menggantikan hormon yang diambil dari hipofisis posterior hewan. Vasopresin mempunyai efek antidiuretik dan vasopresor. Dalam ginjal hormon terikat pada reseptor V2 untuk meningkatkan permeabilitas air dan resorpsi dalam tubulus renalis rektus. Dengan demikian, penggunaan utama vasopresi adalah untuk mengobati diabetes insipidus. Obat ini juga digunakan untuk perdarahan varises esofagus atau divertikula kolon. Efek vasopresi lain melalui reseptor V1 ditemukan pada otot polos vaskular, hati, dan jaringan lain. Seperti diperkirakan, toksisitas utama adalah intoksikasi air dan hiponatremia, sakit kepala, bronkokonstriksi, dan tremor juga dapat terjadi. Perlu perhatian pada penggunaan dengan pasien penyakit arteri koronaria, epilepsi, dan asma.

#### ➤ Desmopresin

Karena sifat presor vasopresin, senyawa ini dimodifikasi menjadi desmopresin. Analog ini sekarang lebih banyak digunakan untuk diabetes insipidus dan enuresis nokturnal karena hampir tidak mempunyai efek presor dan bekerja lebih lama dari vasopresin. Desmopresin diberikan intranasal. Namun iritasi lokal dapat terjadi.

### B. HORMON TIROID

Kelenjar tiroid mempermudah pertumbuhan dan pematangan yang normal dengan mempertahankan kadar metabolisme dalam jaringan yang optimal untuk fungsi normalnya. Dua hormon tiroid utama adalah T3 (triiodotironin, bentuk paling aktif) dan T4 (tiroksin). Meskipun kelenjar tiroid tidak penting untuk kehidupan, sekresi yang tidak tepat dari hormon tiroid (hipotiroidisme) menyebabkan bradikardia,

resistensi yang menurun terhadap flu, dan perlambatan perkembangan mental dan fisik (pada anak-anak ini dapat menyebabkan retardasi mental dan dwarfisme). Jika kelebihan hormon tiroid disekresi (hipertiroidisme), takikardia dan aritmia jantung, kurus, gelisah, tremor, dan produksi panas berlebihan dapat terjadi. Pada mamalia, kelenjar tiroid juga menghasilkan hormon kalsitonin, suatu hormon yang merendahkan kalsium serum.

### Mekanisme Kerja

Hormon  $T_3$  dan  $T_4$  berikatan dengan reseptor spesifiknya dengan afinitas yang tinggi di nukleus sel sasaran. Di sitoplasma hormon ini berikatan pada tempat dengan afinitas yang rendah dengan reseptor spesifiknya. Kompleks hormon reseptor berikatan pada suatu regio spesifik DNA, menginduksi atau merepresi sintesis protein dengan meningkatkan atau menurunkan transkripsi gen.

Dari transkripsi gen-gen ini timbul perubahan dari tingkat transkripsi mRNA mereka. Perubahan tingkat mRNA ini mengubah tingkatan dari produk protein dari gen ini. Protein ini kemudian memperantarai respon hormon Thyroid. Hormon Thyroid dikenal sebagai modulator tumbuh kembang → penting pada usia balita

### Patofisiologi

- Pembesaran Thyroid → goiter
- Simple goiter : usaha mengkompensasi produksi hormon thyroid yang kurang
- Jika berat → Hypothyroidisme
- Therapi dengan hormon thyroid eksogen (Levotiroksin)

### Hipothyroidisme

- Dibedakan : Kreatinisme, Miksedema
- Gambaran menonjol : bradikardi, hipertensi diastolic, kulit dan rambut kering, sensitif terhadap dingin

### Hipertyroidisme

- Produksi thyroid berlebihan
- Penyebab bermacam –macam :

- Penyakit Grave → produksi thyroid merangsang IgG mengaktifkan reseptor TSH, pembesaran difus kelenjar thyroid
- Penyakit Plumer → thyroid membesar pada satu nodul.

### C. PARATIROID / KELENJAR ANAK GONDOK

Paratiroid menempel pada kelenjar tiroid. Kelenjar ini menghasilkan parathormon yang berfungsi mengatur kandungan fosfor dan kalsium dalam darah. Kekurangan hormon ini menyebabkan tetani dengan gejala: kadar kapur dalam darah menurun, kejang di tangan dan kaki, jari-jari tangan membengkok ke arah pangkal, gelisah, sukar tidur, dan kesemutan.

Tumor paratiroid menyebabkan kadar parathormon terlalu banyak di dalam darah. Hal ini mengakibatkan terambilnya fosfor dan kalsium dalam tulang, sehingga urin banyak mengandung kapur dan fosfor. Pada orang yang terserang penyakit ini tulang mudah sekali patah. Penyakit ini disebut von Recklinghausen.

### D. KELENJAR ADRENAL / SUPRARENAL / ANAK GINJAL

Kelenjar ini berbentuk bola, menempel pada bagian atas ginjal. Pada setiap ginjal terdapat satu kelenjar suprarenal dan dibagi atas dua bagian, yaitu bagian luar (korteks) dan bagian tengah (medula).

Kerusakan pada bagian korteks mengakibatkan penyakit Addison dengan gejala sebagai berikut: timbul kelelahan, nafsu makan berkurang, mual, muntah-muntah, terasa sakit di dalam tubuh. Dalam keadaan ketakutan atau dalam keadaan bahaya, produksi adrenalin meningkat sehingga denyut jantung meningkat dan memompa darah lebih banyak. Gejala lainnya adalah melebarnya saluran bronkiolus, melebarnya pupil mata, kelopak mata terbuka lebar, dan diikuti dengan rambut berdiri.

### E. PANKREAS

Ada beberapa kelompok sel pada pankreas yang dikenal sebagai pulau Langerhans berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon insulin. Hormon ini berfungsi mengatur konsentrasi glukosa dalam darah. Kelebihan glukosa akan dibawa ke sel hati dan selanjutnya akan dirombak menjadi glikogen untuk disimpan. Kekurangan hormon



ini akan menyebabkan penyakit diabetes. Selain menghasilkan insulin, pankreas juga menghasilkan hormon glukagon yang bekerja antagonis dengan hormon insulin.

## F. OVARIUM

Ovarium merupakan organ reproduksi wanita. Selain menghasilkan sel telur, ovarium juga menghasilkan hormon. Ada dua macam hormon yang dihasilkan ovarium yaitu sebagai berikut.

### 1. Estrogen

Hormon ini dihasilkan oleh Folikel Graaf. Pembentukan estrogen dirangsang oleh FSH. Fungsi estrogen ialah menimbulkan dan mempertahankan tanda-tanda kelamin sekunder pada wanita. Tanda-tanda kelamin sekunder adalah ciri-ciri yang dapat membedakan wanita dengan pria tanpa melihat kelaminnya. Contohnya, perkembangan pinggul dan payudara pada wanita dan kulit menjadi bertambah halus.

### 2. Progesteron

Hormon ini dihasilkan oleh korpus luteum. Pembentukannya dirangsang oleh LH dan berfungsi menyiapkan dinding uterus agar dapat menerima telur yang sudah dibuahi.

Plasenta membentuk estrogen dan progesteron selama kehamilan guna mencegah pembentukan FSH dan LH. Dengan demikian, kedua hormon ini dapat mempertahankan kehamilan.

## G. TESTIS

Seperti halnya ovarium, testis adalah organ reproduksi khusus pada pria. Selain menghasilkan sperma, testis berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon androgen, yaitu testosteron. Testosteron berfungsi menimbulkan dan memelihara kelangsungan tanda-tanda kelamin sekunder. Misalnya suaranya membesar, mempunyai kumis, dan jakun.

### BAB III

## HORMON PADA RANGKAIAN PROTEIN KINASE

Beberapa reseptor hormon seperti reseptor hormon Insulin, EGF, IGF memiliki aktivitas Tirosin Kinase Intrinsik. Perubahan penyesuaian yang ditimbulkan interaksi antara hormon dan reseptor pada reseptor ini mengaktifasi aktivitas kinase tirosin. Aktivitas enzim kinase ini mengakibatkan fosforilasi substrat pada residu tirosin

Aktivitas tirosin dapat pula memulai serangkaian fosforilasi. Mekanisme umum untuk hal ini adalah melalui domain SH2 yang berikatan dengan fosfotirosin pada reseptor. Tirosin Fosfatase mengangkat gugus fosfat tirosin mengakhiri kerja dari protein terfosforilasi

### A. INSULIN

Pulau Pankreas mensekresikan paling sedikit empat jenis hormon yaitu:

- Insulin
- Glukagon
- Somastotatin
- Polipeptida Pankreas

Gen insulin manusia terdapat pada lengan pendek dari kromosom 11. Insulin disekresikan sebagai preproinsulin . Preproinsulin suatu peptida rantai panjang dengan BM 11.500.

Rangkain pemandu/sequence yang bersifat Hydropfobik berfungsi untuk signal mengarahkan molekul ini ke endoplasma retikulum dan kemudian dikeluarkan. Disini terjadi proses pembelahan molekul preproinsulin oleh enzim-enzim mikrosomal menghasilkan molekul proinsulin (BM kira-kira 9000).

Proinsulin diangkut ke badan golgi dimana berlangsung proses pengemasan menjadi granula-granula sekretorik berlapis klatrin. Granula-granula ini matang, mengandung insulin yang terdiri dari 51 asam amino terkandung dalam rantai A 21 asam amino dan rantai B 30 asam amino serta C-Peptida .

Insulin disekresikan dari pankreas 40-50 unit/hari (15-20% dari penyimpanan). Sekresi insulin dapat berlangsung secara :

- Sekresi insulin basal: terjadi tanpa adanya rangsangan eksogen. Ini merupakan jumlah insulin yang disekresikan dalam keadaan puasa
- Sekresi insulin yang dirangsang : sekresi insulin karena adanya respon terhadap rangsang eksogen. Sejumlah zat yang terlibat dalam pelepasan insulin disini adalah :
  1. Glukosa rangsang pelepasan insulin paling poten. Glukosa dapat masuk kedalam sel  $\beta$  pankreas secara difusi pasif yang diperantarai protein membran yang spesifik disebut Glukosa Transpoter 2  $\rightarrow$  rangsang sekresi insulin
  2. Asam Amino, Asam lemak, Badan keton
  3. Faktor hormonal  
Preparat  $\beta$  adrenergik merangsang pelepasan insulin yang mungkin dengan cara peningkatan cAMP intrasel. Paparanyang terus menerus dengan hormon pertumbuhan, kortisol, laktogen plasenta, estrogen, progestin dalam jumlah yang berlebihan juga meningkatkan sekresi insulin
  4. Preparat farmalogik :
    - Senyawa Sulfonilurea
    - Tolbutamid

## B. MEKANISME KERJA INSULIN

Dimulai dengan berikatnya insulin dengan reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel sasaran. Reseptor ini terdiri dari 2 subunit yaitu:

- Subunit  $\alpha$  yang besar dengan BM 130.000 yang meluas ekstraseluler terlibat pada pengikatan molekul insulin
- Subunit  $\beta$  yang lebih kecil dengan BM 90.000 yang dominan di dalam sitoplasma mengandung suatu kinase yang akan teraktivasi pada pengikatan insulin dengan akibat fosforilasi terhadap subunit  $\beta$  itu sendiri (autofosforilasi).

Reseptor insulin yang sudah terfosforilasi melakukan reaksi fosforilasi terhadap substrat reseptor insulin (IRS -1). IRS-1 yang terfosforilasi akan terikat dengan domain SH2 pada sejumlah protein

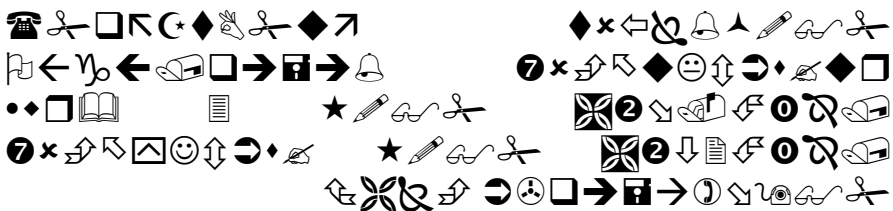
yang terlibat langsung dalam pengantara berbagai efek insulin yang berbeda.

Pada dua jaringan sasaran insulin yang utama yaitu otot lurik dan jaringan adiposa, serangkaian proses fosforilasi yang berawal dari daerah kinase teraktivasi tersebut akan merangsang protein-protein intraseluler, termasuk Glukosa Transpoter 4 untuk berpindah ke permukaan sel. Jika proses ini berlangsung pada saat pemberian makan, maka akan mempermudah transport zat-zat gizi ke dalam jaringan-jaringan sasaran insulin tersebut.

Kelainan reseptor insulin dalam jumlah afinitas ataupun keduanya akan berpengaruh terhadap kerja insulin. Down Regulation adalah fenomena dimana jumlah ikatan reseptor insulin jadi berkurang sebagai respon terhadap kadar insulin dalam sirkulasi yang meninggi kronik, contohnya pada keadaan adanya kortisol dalam jumlah berlebihan.

Sebaliknya jika kadar insulin rendah, maka ikatan reseptor akan mengalami peningkatan. Kondisi ini terlihat pada keadaan latihan fisik dan puasa.

Dengan banyak mengingat Allah hati kita menjadi tentram, sehingga bisa menjadi terapi relaxasi. Sebagaimana dijelaskan dalam QS. Ar Ra'd (13) : 28.



Terjemahnya :

(yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka manjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingati Allah-lah hati menjadi tenteram.

Rasulullah sollalloohu 'alaihi wasallam bersabda:

"Hendaklah kamu menggunakan kedua obat-obat: madu dan *Alqur'an*"  
(HR. Ibnu Majah dan Ibnu Mas'ud)

## C. EFEK INSULIN

### Efek pada hati

- Membantu glikogenesis
- Meningkatkan sintesis trigliserida, kolesterol, VLDL
- Meningkatkan sintesis protein
- Menghambat glikogenolisis
- Menghambat ketogenesis
- Menghambat glukoneogenesis

### Efek pada otot

- Membantu sintesis protein dengan :
  - \* Meningkatkan transport asam amino
  - \* Merangsang sintesis protein ribosomal
- Membantu sintesis glikogen

### Efek pada lemak

- Membantu penyimpanan trigliserida
- Meningkatkan transport glukosa ke dalam sel lemak
- Menghambat lipolisis intraseluler.

## BAB IV

### HORMON TURUNAN EICOSANOID

Tidak semua hormon dihasilkan oleh suatu kelenjar tertentu. Hormon golongan Eicosanoid mencakup : Prostanoid (Prostaglandin, Prostasiklin Tromboxan) dan Leukotrien adalah derivat asam lemak tak jenuh dengan kerangka 18,20 atau 22 karbon. Asam Arachidonat adalah substrat untuk sintesis berbagai eicosanoid pada manusia. Prekursor asam arachidonat ditemukan dalam membran lipid darimana ia dilepaskan sebagai respon dari berbagai rangsangan melalui kerja dari berbagai fosfolipase baik fosfolipase A atau fosfolipase C maupun lipase digliserida. Aktivitas fosfolipase  $A_2$  in vitro dapat dihambat oleh glukokortikoid melalui induksi dari protein yang disebut lipokortin, hal ini dapat menyumbang pada supresi glukokortikoid dari reaksi peradangan tertentu, tetapi makna inhibisi ini pada manusia belum ditetapkan. Sintesis prostanoid dari asam arachidonat dikatalisis oleh jalan Siklooksigenase. Sintesis Leukotrien dikatalisis oleh jalan Lipoksigenase.

Kerja enzim siklooksigenase dapat dihambat oleh Aspirin, Indometasin dan obat-obat antiinflamasi steroid lainnya → menghambat sintesis prostanoid.

Kerja kelompok hormon ini serupa dengan hormon yang bertindak pada permukaan sel dan diduga secara predominan bertindak dalam suatu model parakrin dan autokrin. Eicosanoid pada hakekatnya mempengaruhi setiap jenis sel dalam berbagai cara. Efek Prostaglandin seperti :

- Mencegah konsepsi
- Induksi akhir kehamilan → terminasi kehamilan
- Pencegahan dan pengurangan ulkus ventrikuli
- Kontrol inflamasi dan tekanan darah
- Kontrol transport ion melalui membran
- Modulasi transfer synaps
- Pengobatan asma
- Kongesti hidung

## A. DIURETIK

Diuretika merupakan zat-zat yang dapat memperbanyak pengeluaran kemih (diuresis) melalui kerja langsung terhadap ginjal. Obat-obat lain yang menstimulasi diuresis dengan mempengaruhi ginjal secara tak langsung tidak termasuk dalam definisi ini seperti zat-zat yang memperkuat kontraksi jantung (digoksin, teofilin), memperbesar volume darah (dekstran) atau merintangi sekresi hormon antidiuretik ADH (air, alkohol).

Allah berfirman dalam Al-Qur'an

"وَنُنَزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ وَلَا يَرْيَدُ الظَّالِمِينَ إِلَّا خَسَارًا."

Terjemahnya :

Dan Kami turunkan dari Al-Qur'an suatu yg menjadi penyembuh dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan Al-Qur'an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yg dzalim selain kerugian."

## B. PROSES DIURESIS

Dimulai dengan mengalirnya darah ke dalam glomeruli (gumpalan kapiler), yang terletak di bagian luar ginjal (cortex), yang bekerja sebagai saringan halus yang secara pasif dapat dilintasi air, garam-garam dan glukosa. Ultrafiltrat yang diperoleh dari penyaringan dan berisi banyak air serta elektrolit akan ditampung dalam wadah (kapsul Bowman) dan disalurkan ke pipa kecil. Disini terjadi penarikan kembali secara aktif air dan komponen yang sangat penting bagi tubuh (glukosa, ion- $\text{Na}^+$  dll). Zat ini dikembalikan ke darah melalui kapiler yang mengelilingi tubuli. Sedang "ampas" yang tersisa dirombak melalui metabolisme protein (ureum) untuk sebagian diserap kembali. Akhirnya, filtrat dari semua tubuli ditampung di ductus colligens (penampung) yang disalurkan ke kandung kemih dan ditimbun sebagai urin.

Ultrafiltrat yang dihasilkan perhari sekitar 180 liter (dewasa) yang dipekatan sampai hanya tersisa lebih kurang 1 liter air kemih. Sisanya, lebih dari 99% direabsorpsi dan dikembalikan pada darah. Dengan demikian, suatu obat yang cuma sedikit mengurangi reabsorpsi tubulerm misalnya dengan 1%, mampu melipatgandakan volume kemih (menjadi ca 2,6 liter).

### C. MEKANISME KERJA DIURETIK

Kebanyakan bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya lewat kemih dan juga air diperbanyak. Obat-obat ini bekerja khusus terhadap tubuli, tetapi juga ditempat lain, yakni:

1. Tubuli proksimal Ultrafiltrat mengandung sejumlah besar garam yang di sini direabsorpsi secara aktif untuk 70%, antara lain ion  $\text{Na}^+$  dan air, begitu pula glukosa dan ureum. Karena reabsorpsi berlangsung secara proporsional, maka susunan filtrat tidak berubah dan tetap isotonis terhadap plasma. Diuretik osmosis bekerja di tubulus proksimal dengan merintangi reabsorpsi air dan natrium.
2. Lengkungan Henle Di bagian menaiknya ca 25% dari semua ion  $\text{Cl}^-$  yang telah difiltrasi direabsorpsi secara aktif, disusul dengan reabsorpsi pasif dari  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$ , tetapi tanpa air, hingga filtrat menjadi hipotonis. Diuretika lengkungan bekerja terutama di sini dengan merintangi transpor  $\text{Cl}^-$  begitupula reabsorpsi  $\text{Na}^+$ , pengeluaran air dan  $\text{K}^+$  diperbanyak.
3. Tubuli distal Dibagian pertamanya,  $\text{Na}^+$  direabsorpsi secara aktif tanpa air hingga filtrat menjadi lebih cair dan lebih hipotonis. Senyawa tiazida dan klortalidon bekerja di tempat ini dengan memperbanyak ekskresi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  sebesar 5-10%. Pada bagian keduanya, ion  $\text{Na}^+$  ditukarkan dengan ion  $\text{K}^+$  atau  $\text{NH}_4^+$  proses ini dikendalikan oleh hormon anak ginjal aldosteron. Antagonis aldosteron dan zat-zat penghemat kalium bekerja di sini dengan mengekskresi  $\text{Na}^+$  dan retensi  $\text{K}^+$ .
4. Saluran Pengumpul Hormon antidiuretik (ADH) dan hipofise bekerja di sini dengan mempengaruhi permeabilitas bagi air dari sel-sel saluran ini.

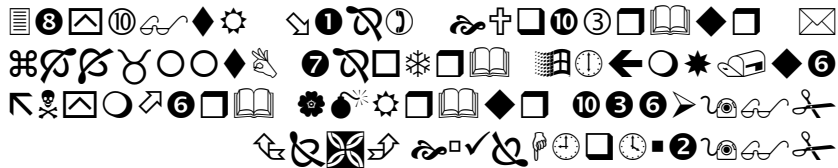


#### D. PENGGOLONGAN OBAT-OBATAN DIURETIK

Pengobatan atau meditasi :

Ayat-ayat yang membahas masalah pengobatan dan meditasi :

Allah berfirman dalam QS. Al anbiyaa (21) : 83.



Terjemahnya :

Dan (ingatlah kisah) Ayub, ketika ia menyeru Tuhannya: "(Ya Tuhanku), Sesungguhnya aku telah ditimpa penyakit dan Engkau adalah Tuhan yang Maha Penyayang di antara semua Penyayang".

Dari ayat tersebut dapat dipahami bahwa ketika hamba Allah ditimpa ujian berupa sakit, atau penyakit yang sulit disembuhkan seperti yang dialami oleh nabi ayyub, maka hendaklah senantiasa memohon dan berdoa kepada Allah agar disembuhkan, karena sesungguhnya Allahlah yang memberi penyakit dan Allah pulalah yang menyembuhkannya dan doa untuk kesembuhan merupakan salah satu ikhtiar manusia selain dari berobat dengan medis.

Allah berfirman dalam QS. Al-Falaq (113) : 4.



Terjemahnya :

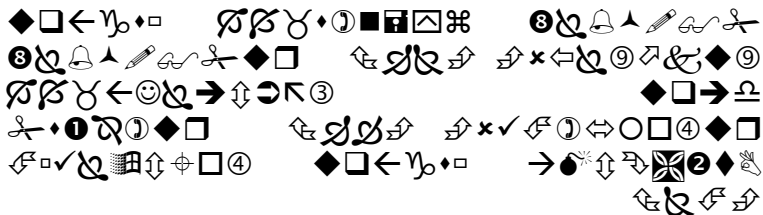
dan dari kejahatan wanita-wanita tukang sihir yang menghembus pada buhul-buhul[1609],

Ayat tersebut di atas menjelaskan tentang larangan berobat dengan menggunakan sihir (Biasanya tukang-tukang sihir dalam melakukan sihirnya membikin buhul-buhul dari tali lalu membacakan jampi-jampi dengan menghembus-hembuskan nafasnya ke buhul tersebut).

a. Diuretik lengkungan :

Obat - obat ini berkhasiat kuat dan pesat tetapi agak singkat (4-6 jam). Banyak digunakan pada keadaan akut, misalnya pada udema otak dan paru-paru. Memperlihatkan kurva dosis efek curam, artinya bila dosis dinaikkan efeknya (diuresis) senantiasa bertambah.

Dalam kaitannya dengan obat-obatan Allah berfirman dalam QS. Asy-Syu'araa (26) : 78-80.



Terjemahnya :

78. (Yaitu Tuhan) yang telah menciptakan Aku, Maka Dialah yang menunjuki Aku,

79. dan Tuhanku, yang Dia memberi Makan dan minum kepadaKu,

80. dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku,

Ayat tersebut di atas menjelaskan bahwa penyakit itu datangny dari Allah dan Allah pulalah yang akan menyembuhkannya. Manusia hanya berihktiar untuk mencapai kesembuhan. Adapun dokter dan obat-obatan yang telah dirajik oleh apoteker hanyalah merupakan media bagi manusia untuk mencapai kesembuhan. Akan tetapi Tuhanlah yang menentukan sembuhnya seseorang dari penyakit.

Contoh obat untuk Diuretik lengkungan adalah :

Furosemid (diuretik kuat) menurunkan reabsorpsi sodium dan klorida di ascending loop Henle dan tubulus distal ginjal. Meningkatkan ekskresi sodium, air, klorida, kalsium, dan magnesium. Diuretik kuat diindikasikan untuk edema, hiperkalsemia akut, hiperkalemia, GGA, dan hipertensi. Diuretik kuat terabsorpsi cepat, tereliminasi melalui ginjal dengan filtrasi glomerular dan sekresi tubular. Diuretik kuat selektif menghambat reabsorpsi NaCl di thick ascending limb (TAL) dan menginduksi sintesis prostaglandin renal sehingga terjadi vasodilatasi pada arteriola aferen (pembuluh darah yang masuk ke glomerulus). Penggunaan obat golongan AINS dapat mengurangi mekanisme diuretik ini karena obat golongan AINS menghambat sintesis prostaglandin.



Terjemahnya :

dan dari kejahatan pendengki bila ia dengki."

Nama generik

Furosemide tablet 40 mg

Nama dagang di Indonesia

Arsiret (Meprofarm) tablet 40 mg

Cetasix (Soho) tablet 40 mg

Classic (Kimia Farma) tablet 40 mg

Diurefo (Pyridam) tablet 40 mg

Farsiretic (Ifars) tablet 40 mg

Farsix (Fahrenheit) cairan inj. 10 mg/ml; tablet 40 mg

Furosix (Landson) cairan inj. 10 mg/ml; tablet 40 mg

Gralixa (Graha) tablet 20 mg, 40 mg

Husamid (Gratia Husada) kaptabs 40 mg

Impugan (Alpharma) cairan inj. 20 mg/2 ml; tablet 40 mg

Lasix (Hoechst Marion Roussel Indonesia) cairan inj. 20 mg/2 ml; lar. infus 250 mg/25 ml; tablet 40 mg

Uresix (Sanbe) tablet ss. 40 mg

Yekasix (Yekatria) tablet 40 mg

Indikasi

Edema, oliguria karena gagal ginjal, hipertensi

Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap furosemid, sulfonilurea; anuria; kekurangan elektrolit

Bentuk sediaan

Tablet, tablet salut selaput, cairan injeksi, larutan infus, kaplet

Dosis

Dosis dewasa

Oral : 20-80 mg/dosis, peningkatan dosis sampai 20-40 mg/dosis dengan interval 6-8 jam. Dosis dapat ditingkatkan sampai 600 mg/hari jika terjadi udem.

IM, IV : 20-40 mg/dosis, dapat diulangi dalam 1-2 jam jika diperlukan, dan ditingkatkan sebesar 20 mg/dosis sampai mendapatkan efek yang diinginkan.

Pada GGA, furosemid (1-3 g/hari PO atau IV) dapat digunakan, tetapi hindari penggunaannya pada pasien GGA yang menderita oliguria.

#### Dosis anak-anak

Oral : 1-2 mg/kg/dosis dapat ditingkatkan sebesar 1 mg/kg/dosis sampai mendapatkan efek yang diinginkan. Dosis maksimal sebesar 6 mg/kg/dosis.

IM, IV : 1 mg/kg/dosis ditingkatkan sebesar 1 mg/kg/dosis pada interval 6-12 jam sampai mendapatkan efek yang diinginkan, dapat ditingkatkan sampai 6 mg/kg/dosis.

#### Aturan pakai

Injeksi secara IV harus diberikan secara perlahan, kecepatan maksimum pemberian adalah 4 mg/menit.

Diberikan dengan makanan untuk mengurangi rasa tidak nyaman pada saluran cerna.

#### Efek samping

Rasa tidak enak di perut, hipotensi ortostatik, gangguan saluran cerna, penglihatan kabur, pusing, sakit kepala

#### Resiko Khusus

##### Kehamilan

Faktor resiko C. Melewati sawar plasenta, meningkatkan produksi urin fetal, gangguan elektrolit. Biasanya penggunaan diuretik selama hamil dihindari karena adanya resiko penurunan perfusi plasenta.

Bumetanide (nama Perdagangan Bumex) adalah diuretik loop dari kategori sulfamyl untuk mengobati gagal jantung. Hal ini sering digunakan pada pasien dalam dosis tinggi yang furosemide tidak efektif. Hal ini dipasarkan oleh Hoffmann-La Roche dengan merek Bumex.

Perbedaan utama antara kedua zat ini dalam bioavailabilitas dan potensi farmakodinamik. Furosemide adalah tidak sempurna diserap dalam usus (60%), dan ada yang substansial antar-dan perbedaan intraindividual bioavailabilitas (kisaran 10-90%). Bumetanide sepenuhnya terserap (80%), dan penyerapan tidak diubah bila diambil dengan makanan. Hal ini dikatakan sebagai lebih diprediksi diuretik, yang berarti bahwa penyerapan diprediksi tercermin dalam efek yang lebih diprediksi.

Bumetanide adalah 40 kali lebih kuat dibandingkan furosemide (untuk pasien dengan normal fungsi ginjal).

#### b. Derivat Thiazid

Efeknya lebih lemah dan lambat, juga lebih lama (6-48 jam) dan terutama digunakan pada terapi pemeliharaan hipertensi dan kelemahan jantung. Obat-obat ini memiliki kurva dosis-efek datar, artinya bila dosis optimal dinaikkan lagi, efeknya (diuresis, penurunan tekanan darah) tidak bertambah. Contoh obat untuk golongan derivat thiazid :

Indapamide termasuk dalam kelas obat yang disebut diuretik. Hal ini biasanya digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi (hipertensi). Indapamide juga digunakan untuk membantu mengurangi jumlah air dalam tubuh dengan meningkatkan aliran air seni. Jika salah satu informasi dalam brosur ini menyebabkan Anda perhatian khusus atau ingin informasi lebih lanjut tentang obat-obatan dan penggunaannya, periksa dengan dokter, perawat atau apoteker. Ingat, menyimpan ini dan semua obat-obatan dari jangkauan anak-anak dan tidak pernah berbagi obat-obatan dengan orang lain. Katakan kepada dokter, perawat dan apoteker jika Anda yang alergi terhadap obat apapun, baik yang diresepkan atau tidak, sedang hamil atau merencanakan untuk hamil ketika menggunakan obat ini, menyusui, menggunakan obat resep lain atau tidak, terutama digital glikosida (obat jantung) atau litium, mempunyai masalah medis lainnya, terutama penyakit ginjal. Obat ini dapat menyebabkan hilangnya kalium dari tubuh Anda. Untuk membantu mencegah hal ini, dokter Anda mungkin ingin makan atau minum makanan dengan kandungan kalium tinggi (misalnya, jus jeruk atau jus jeruk lainnya) atau mengambil suplemen kalium, atau mengambil obat lain untuk membantu untuk mencegah hilangnya kalium dalam tempat pertama. Hal ini sangat penting untuk

mengikuti petunjuk ini, tetapi tidak mengubah diet mereka sendiri, seperti terlalu banyak kalium dapat berbahaya.

Konsultasikan dengan dokter Anda jika Anda menjadi sakit dan muntah-muntah, atau diare parah atau melanjutkan. Masalah-masalah ini dapat menyebabkan Anda kehilangan air dan kalium tambahan. Untuk pasien yang memakai obat ini tekanan darah tinggi: Jangan mengambil obat lain kecuali mereka telah mendiskusikan hal ini dengan dokter Anda. Hal ini terutama mencakup nonprescription obat-obatan (tanpa resep) untuk mengendalikan nafsu makan, asma, pilek, batuk, demam atau sinus jerami masalah saat mereka cenderung untuk meningkatkan tekanan.

Efek samping yang harus dilaporkan kepada dokter Anda:

Ruam, gatal-gatal atau gatal . Terlalu banyak tanda-tanda hilangnya kalium - Mulut kering, peningkatan rasa haus, tidak beraturan detak jantung, suasana atau perubahan mental, kejang atau sakit otot, mual atau muntah biasa lelah atau lemah, lemah denyut.

Efek samping yang biasanya tidak memerlukan perhatian medis:

Efek samping ini boleh pergi jauh selama pengobatan, tetapi jika mereka terus atau mengganggu, tanyakan dokter, perawat atau apoteker. Kurang umum atau jarang - diare, pusing atau sakit kepala ringan, terutama ketika bangkit dari posisi berbaring atau duduk, sakit kepala, kehilangan nafsu makan, sulit tidur, gangguan perut.

Hidroklorotiazid merupakan diuretik golongan thiazid yakni diuretik dengan potensi sedang, yang bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi natrium pada bagian awal tubulus distal.

Rumus Struktur dari Hidroklorotiazid 6-Chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide.

BM : 297,73

pKa : 7,9-9,2

Hidroklorotiazid mengandung tidak kurang dari 98,0%  $C_7H_8ClN_3O_4S_2$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian : serbuk hablur, putih atau praktis putih; praktis tidak berbau. Kelarutan : sukar larut dalam air (< 1 dalam 10.000), mudah larut dalam larutan natrium hidroksida, dalam n-butilamina, dan dalam dimetilformamida; agak sukar larut dalam metanol; tidak larut dalam eter, dalam kloroform, dan dalam asam mineral encer.

Indikasi : Edema, hipertensi

Peringatan : Dapat menyebabkan hipokalemia; memperburuk diabetes dan pirai; mungkin memperburuk SLE (eritema lupus sistemik); usia lanjut; kehamilan dan menyusui; gangguan hati dan ginjal (hindarkan bila berat); porifiria.

Kontraindikasi : Hipokalemia yang refaktur; hiponatremia; hiperkalsemia; gangguan ginjal dan hati yang berat; hiperurikemia yang simptomatik; penyakit addison.

Dosis : Edema, dosis awal 12,5 – 25 mg sehari, untuk pemeliharaan jika mungkin kurangi, edema kuat pada pasien yang tidak mampu untuk mentoleransi diuretika berat, awalnya 75 mg sehari. Hipertensi dosis awal 12,5 mg sehari jika perlu tingkatkan sampai 25 mg sehari. Usia lanjut dosis awal 12,5 mg sehari mungkin cukup.

Peringatan : penghentian pemberian thiazida pada lansia tidak boleh secara mendadak, karena resiko timbulnya gejala kelemahan jantung dan peningkatan tensi.

### c. Diuretika Penghemat Kalium

Efek obat-obat ini hanya lemah dan khusus digunakan terkombinasi dengan diuretika lainnya guna menghemat ekskresi kalium. Aldosteron menstimulasi reabsorpsi Na dan ekskresi K; proses ini sihambat secara kompetitif (saingan) oleh antagonis aldosteron.

Amilorida dan triamteren dalam keadaan normal hanya lemah efek ekskresinya mengenai Na dan K. Tetapi, pada penggunaan diuretika lengkungan dan thiazid, yang mengekskresi kalium dengan kuat, zat-zat penghemat kalium ini menghambat ekskresi K dengan kuat pula. Mungkin juga ekskresi dari magnesium.

Contoh obat pada golongan Diuretika penghemat kalium :

1. Spironolactone (dipasarkan di bawah nama dagang aldactone, Novo-Spiroton, Aldactazide, Spiractin, Spirotone, Verospiron atau Berlactone) adalah suatu diuretik dan digunakan sebagai antiandrogen.

Ini adalah sintetis 17 - lakton obat yang kompetitif adalah ginjal aldosteron antagonis dalam kelas obat-obatan yang disebut potassium-sparing diuretik, digunakan terutama untuk mengobati gagal jantung, asites pada pasien dengan penyakit hati, rendah renin hipertensi, hipokalemia, sekunder hiperaldosteronisme ( seperti terjadi dengan sirosis hati), dan Sindrom Conn (primer hiperaldosteronisme). Sendiri, spironolactone hanya yang lemah karena efek diuretik sasaran distal nefron (mengumpulkan tubulus), dimana volume urine hanya dapat sedikit diubah; tetapi dapat dikombinasikan dengan diuretik lain untuk meningkatkan keampuhan. Tentang satu orang dalam seratus dengan hipertensi mempunyai peningkatan kadar aldosteron; dalam orang-orang ini, maka efek antihipertensi spironolactone mungkin melebihi kombinasi kompleks regimen antihipertensi lain. Karena anti androgen efek, dapat juga digunakan untuk mengobati hirsutisme, dan merupakan komponen umum dalam terapi hormon untuk laki-laki-untuk-wanita transeksual dan transgender orang. Hal ini juga digunakan untuk merawat rambut rontok dan jerawat pada wanita, dan dapat digunakan sebagai topikal obat untuk perawatan laki-laki. Hal ini biasanya digunakan untuk mengobati gejala sindrom ovarium polikistik (PCOS) seperti kelebihan rambut wajah dan jerawat. Juga dapat menyebabkan ginekomastia pada laki-laki dan tidak boleh diberikan dengan suplementasi kalium karena takut perkembangan hiperkalemia.

Mekanisme aksi Spironolactone menghambat efek aldosteron oleh bersaing untuk intraselular aldosteron reseptor di tubulus distal rumit sel (itu benar-benar bekerja pada reseptor aldosteron dalam saluran pengumpul). Hal ini menurunkan reabsorpsi natrium dan air, sedangkan penurunan sekresi kalium. Spironolactone memiliki cukup lambat awal tindakan, mengambil beberapa hari untuk mengembangkan, dan, jadi, efek berkurang perlahan-lahan. Hal ini karena jalur steroid mengubah transkripsi gen, dan akan memakan waktu beberapa hari untuk produk gen berubah (dalam hal ini saluran ENaC dan ROMK akan berkurang Spironolactone memiliki aktivitas anti-androgen dengan mengikat ke reseptor androgen dan mencegah dari berinteraksi dengan dihidrotestosteron).

Efek samping dan interaksi Spironolactone dikaitkan dengan peningkatan risiko pendarahan dari lambung dan duodenum, tetapi suatu hubungan kausal antara kedua belum didirikan. Karena itu juga mempengaruhi reseptor androgen dan reseptor steroid lainnya, hal itu dapat menyebabkan ginekomastia, haid tidak teratur dan testis atrofi.



Efek samping lain meliputi ataxia, disfungsi ereksi, mengantuk, dan ruam. Sebuah karsinogenik efek telah dibuktikan pada tikus. Spironolactone telah terbukti menjadi immunosupresif dalam pengobatan sarcoidosis.

Spironolactone sering meningkatkan serum kalium tingkat dan dapat menyebabkan hiperkalemia, kondisi yang sangat serius. Oleh karena itu, dianjurkan bahwa orang yang menggunakan obat ini menghindari suplemen kalium dan garam pengganti yang mengandung kalium. Dokter biasanya menganjurkan pemeriksaan berkala kadar kalium serum dan beberapa pasien mungkin dianjurkan untuk membatasi konsumsi diet kalium.

Penelitian juga menunjukkan bahwa spironolactone dapat mengganggu efektivitas antidepresan pengobatan. Obat sebenarnya (di antara interaksi reseptor lain) yang mineralokortikoid (MR) antagonis, dan telah ditemukan untuk mengurangi efektivitas obat-obatan antidepresan dalam perawatan depresi besar, itu dianggap oleh campur dengan normalisasi hipotalamus-hipofisis-adrenal sumbu pada pasien yang menerima terapi antidepresan.

Triamterene suatu obat dari kelompok potassium-sparing diuretik. Itu mempromosikan natrium ekskresi melalui ginjal, namun percaya kalium kembali dalam tubuh Anda. Sodium mengikat cairan, sehingga lebih banyak air yang dikeluarkan.

Karena menurunnya kadar air mengurangi jumlah darah: di hati merasa lega dan berkurang dalam darah tekanan. Juga akumulasi air dapat dalam jaringan (edema) adalah memerah keluar, seperti air yang dikonversikan ke dalam jaringan ini, diambil oleh osmosis kembali ke dalam aliran darah.

Triamterene yang diresepkan untuk tabungan dalam kombinasi dengan potasium thiazide diuretik. Itu menghambat serta substansi amiloride aldosteronabhängigen natrium saluran di spät distalen tubulus. Bagian Tubulussystems ion natrium secara pasif diserap dari urin. Karena ion ini memiliki muatan positif, dalam pertukaran harus dibebaskan kembali muatan positif dalam urin. Hal ini dilakukan dalam bentuk ion kalium. Sekarang reabsorpsi natrium dihambat oleh blokade saluran, pelepasan ion kalium pada saat ini tidak lagi diperlukan.

Tetap untuk menambahkan bahwa sistem ini adalah pada bagian paling akhir urin. Semakin banyak ion natrium tersedia di sini dalam

urin, semakin besar biasanya diserap dan semakin kalium hilang pada saat ini. Karena sebagian besar efek diuretik lain dari peningkatan ekskresi natrium (pada tahap awal dalam tubulus) dalam urin di sini adalah kehilangan banyak kalium - yang dapat dicegah dengan triamterene, amiloride, juga.

#### d. Diuretika Osmotis

Obat-obat ini hanya direabsorpsi sedikit oleh tubuli, hingga reabsorpsi air juga terbatas. Efeknya adalah diuresis osmotis dengan ekskresi air tinggi dan relatif sedikit ekskresi Na. Terutama manitol, hanya jarang digunakan sebagai infus intravena untuk menurunkan cairan dan tekanan intraokuler, juga untuk menurunkan volume cairan serebrospinal dan tekanan intrakranial.

Contoh obat pada golongan Diuretika osmotis adalah :

1. Manitol adalah senyawa organik dengan formula  $(C_6H_8(OH)_6)$ . Ini poliol digunakan sebagai osmotik diuretik agen dan lemah ginjal vasodilator. Ini awalnya terisolasi dari sekresi dari berbunga abu, yang disebut manna setelah Alkitab kemiripan dengan makanan, dan juga dapat disebut sebagai manna mannite dan gula.

Penggunaan Medical aplikasi : Manitol digunakan secara klinis untuk mengurangi akut menaikkan tekanan intrakranial sampai perawatan lebih definitif dapat diterapkan, misalnya, setelah trauma kepala. Penggunaan ini kontroversial, meskipun referensi masih dibuat dalam teks-teks baru-baru ini diterbitkan sebagai sebagai 2009. Ia juga digunakan untuk mengobati pasien dengan oliguric gagal ginjal. Hal ini diberikan intravena, dan disaring oleh glomeruli dari ginjal, tetapi tidak mampu menjadi diserap kembali dari tubulus ginjal, menyebabkan penurunan air dan  $Na^+$  reabsorpsi melalui para osmotik efek. Akibatnya, manitol air meningkat dan  $Na^+$  ekskresi, sehingga mengurangi volume cairan ekstraselular.

Manitol juga dapat digunakan untuk membuka sawar darah-otak oleh menyusutkan sementara erat ditambah sel endotel yang membentuk penghalang. Hal ini membuat manitol yang sangat diperlukan untuk memberikan berbagai obat langsung ke otak (misalnya, dalam pengobatan penyakit Alzheimer). Manitol umumnya digunakan pada rangkaian utama dari sebuah mesin pacu jantung selama cardiopulmonary bypass. Kehadiran manitol memelihara fungsi ginjal

pada masa aliran darah rendah dan tekanan, sedangkan pasien di bypass. Solusi mencegah pembengkakan sel endotel dalam ginjal, yang mungkin sebaliknya mengurangi aliran darah ke daerah ini dan mengakibatkan kerusakan sel.

Manitol juga sedang dikembangkan oleh perusahaan farmasi Australia sebagai pengobatan untuk cystic fibrosis dan bronkiektasis dan sebagai uji diagnostik untuk Airway hyperresponsiveness. Manitol adalah secara lisan yang dihirup sebagai bubuk kering melalui apa yang dikenal sebagai osmotically menarik osmohaler dan air ke dalam paru-paru tipis tebal, lengket lendir karakteristik cystic fibrosis. Hal ini dimaksudkan untuk memudahkan bagi penderita untuk batuk lendir sampai selama fisioterapi. Karakteristik kritis dari manitol adalah distribusi ukuran partikel.

Manitol juga merupakan obat pilihan pertama untuk pengobatan akut glaukoma dalam kedokteran hewan. Hal ini diberikan sebagai 20% larutan IV. Itu dehidrasi yang vitreous humor dan dengan demikian menurunkan tekanan intraokular. Namun, hal itu memerlukan darah yang utuh-okular penghalang untuk bekerja.

Manitol juga dapat digunakan untuk sementara encapsulate benda tajam (seperti heliks pada petunjuk untuk sebuah alat pacu jantung buatan) ketika sedang melewati melalui sistem vena. Karena manitol mudah larut dalam darah, titik tajam akan menjadi terkena di tempat tujuan.

Manitol dapat diberikan dalam kasus-kasus yang parah Ciguatera keracunan. Parah ciguatoxin, atau "keracunan ikan tropis" dapat menghasilkan gejala seperti stroke.

Manitol merupakan bahan utama manitol Salt Agar, media pertumbuhan bakteri, dan digunakan dalam diri orang lain.

Dalam dosis oral lebih besar dari 20 g, manitol osmotik bertindak sebagai pencahar, dan kadang-kadang dijual sebagai pencahar untuk anak-anak.

2. Sorbitol juga dikenal sebagai glucitol, adalah alkohol gula yang metabolises tubuh manusia perlahan-lahan. Hal ini diperoleh dengan reduksi dari glukosa mengubah aldehida kelompok untuk tambahan hidroksil grup.

Pemanis : Sorbitol adalah pengganti gula.. Ini mungkin yang tercantum dalam daftar bahan-bahan aktif untuk beberapa makanan dan produk. Sorbitol disebut sebagai pemanis bergizi karena makanan memberikan energi: 2.6 kilokalori (11 kilojoule) per gram dibandingkan dengan rata-rata 4 kalori (17 kilojoule) untuk karbohidrat. Sering digunakan dalam diet makanan (termasuk minuman diet dan es krim), permen, obat batuk, dan bebas gula permen karet.

Hal ini juga terjadi secara alami di banyak batu buah dan biji-bijian dari pohon dari genus *Sorbus*.

Pencakar : Sorbitol dapat digunakan sebagai non-stimulan pencakar melalui lisan penangguhan, atau enema. Ini bekerja dengan cara mengambil air ke dalam usus besar, sehingga merangsang pergerakan usus. Sorbitol telah ditentukan aman untuk digunakan oleh orang tua, meskipun tidak dianjurkan tanpa konsultasi dengan dokter.

Medical aplikasi : Sorbitol yang digunakan dalam media biakan bakteri untuk membedakan *Escherichia coli* 0154: H7 dari sebagian besar jenis-jenis lain *E. Coli*.

Sorbitol, dikombinasikan dengan kayexalate, membantu tubuh melepaskan dirinya dari kelebihan kalium ion dalam hyperkalaemic negara. Kayexalate pertukaran ion natrium untuk ion kalium dalam usus, sementara sorbitol membantu untuk menghilangkannya.

Efek samping : efek medis Sorbitol juga dapat memperburuk sindrom iritasi usus besar, dan sama gastrointestinal kondisi, mengakibatkan sakit perut yang parah bagi mereka yang terkena dampak, bahkan dari jumlah kecil tertelan.

#### e. Perintang–Karbonat Hidrase

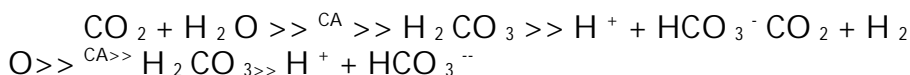
Zat ini merintangi enzim karbonat anhidrase di tubuli proksimal, sehingga di samping karbonat, juga Na dan K diekskresikan lebih banyak, bersamaan dengan air. Contoh obat pada golongan Perintang Karbonanhidrase adalah :

1. Acetazolamide dijual dengan nama dagang diamox, adalah anhidrase karbonat inhibitor yang digunakan untuk mengobati glaukoma, serangan epilepsi, hipertensi intrakranial jinak (pseudotumor cerebri), penyakit ketinggian, cystinuria, dan dural

ektasia. Acetazolamide tersedia sebagai obat generik dan juga digunakan sebagai diuretik.

Mekanisme aksi Obat ini adalah anhidrase karbonat inhibitor.

Anhidrase karbonat (CA) mengkatalisis gerakan maju molekul dalam persamaan berikut:



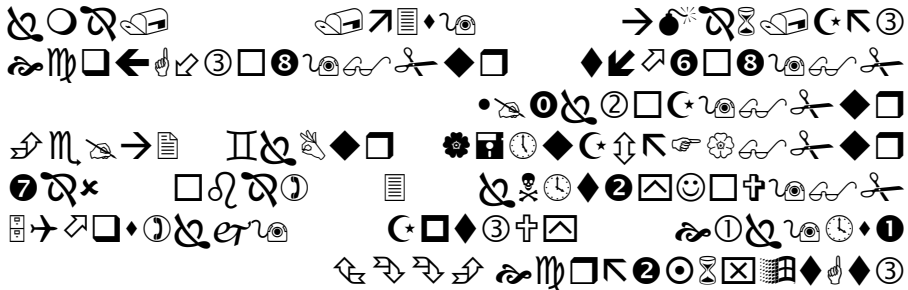
Di mana CA mengubah karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) dan air ( $\text{H}_2\text{O}$ ) untuk asam karbonat ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), tapi ini hanya terjadi ketika saat ini konsentrasi asam karbonat kurang dari itu akan pada kesetimbangan. Enzim mengkatalisis jangan hanya satu arah dari suatu reaksi kimia. Namun demikian, dalam situasi di mana  $\text{Pco}_2$  meningkat, CA tidak mengkatalisis pembentukan asam karbonat yang kemudian berdisosiasi untuk sebuah ion hidrogen ( $\text{H}^+$ , sebuah proton asam), dan bikarbonat ion ( $\text{HCO}_3^-$  anion dasar). Dalam beberapa jaringan (terutama tanaman), kondisi mapan perpindahan dari kesetimbangan adalah sedemikian rupa sehingga reaksi bersih dikatalisis oleh CA adalah konversi dari asam karbonat karbon dioksida dan air.

Asam karbonat inhibitor, seperti acetazolamide, menghambat CA di jaringan dan cairan, menyebabkan gerakan kurang asam karbonat  $\text{CO}_2$  terhadap produksi. Di ginjal, menghalangi CA mengarah menyia-nyiakan bikarbonat dalam tubulus (alkalizes urin), hilangnya bikarbonat kemudian menyebabkan asidosis metabolik. Sementara itu,  $\text{H}^+$  punggung atas akibat hambatan di acetazolamide CA tubula dan memasuki sel dengan  $\text{Cl}^-$  kemudian melewati ke dalam aliran darah, menciptakan hyperchloremic asidosis metabolik. Efek ini juga dapat digunakan untuk koreksi pernapasan terapeutik alkalosis.

#### f. Penggunaan Diuretik

Penggunaan diuretik ini digunakan pada semua keadaan di mana dikehendaki peningkatan pengeluaran air, khususnya pada hipertensi dan gagal jantung.

## BAB V HIPERTENSI



Terjemahnya :

“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanaman-tanaman; zaitun, korma, anggur, dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar adalah tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kamu yang memikirkan” QS. An-nahl (16):11.

Dari ayat di atas telah membuka lebar mata dan fikiran kita bahwa Allah telah menciptakan atau menjadikan bumi sebagai pijakan atau tempat tumbuhnya berbagai macam kebutuhan bagi makhluk hidup baik manusia, maupun hewan. Yang salah satunya adalah buah – buahan, karena buah – buahan diciptakan oleh Allah karena mempunyai manfaat yang besar bagi umat manusia, begitu juga dengan sayur – sayuran. Tetapi meskipun demikian manusia tetap tidak boleh melampaui batas. Karena Allah telah berfirman dalam Al- Qur’an Surat Al – A’ raf ayat (7) : 31.



Terjemahnya :

" makan dan minumlah, dan janganlah berlebih – lebih. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang – orang yang berlebih – lebihan ".

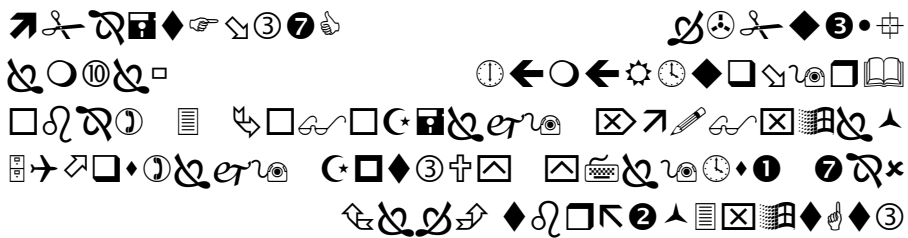
Dari ayat tersebut di atas dapat dipahami bahwa Allah memerintahkan untuk memakan makanan halal lagi baik dan Allah tidak menyukai manusia (orang-orang) melampaui batas (berlebih-lebihan) karena sesungguhnya yang berlebih-lebihan itu dapat menimbulkan berbagai penyakit, salah satu di antara yaitu tekanan darah (Hipertensi), diabetes, kolesterol, dan lain-lain.

Hipertensi adalah keadaan dimana tekanan darah sistolik 140 mmHg atau lebih dan tekanan diastolik 90 mmHg atau lebih dan diukur lebih dari satu kali kesempatan. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC) VII mengklasifikasikan tekanan darah untuk usia 18 tahun ke atas menjadi empat kelompok berdasarkan tekanan darah Sistolik/Diastolik yaitu tekanan darah normal ( $<120/<80$ ), prehipertensi (120-139/80-89), hipertensi tingkat 1 (140-159/90-99), dan hipertensi tingkat 2 ( $\geq 160/\geq 100$ ). Pasien yang tekanan darahnya berada dalam kategori prehipertensi memiliki risiko dua kali lebih besar untuk terkena hipertensi dibanding dengan orang yang tekanan darahnya lebih.

Pada pemeriksaan tekanan darah akan didapat dua angka. Angka yang lebih tinggi diperoleh pada saat jantung berkontraksi (sistolik), angka yang lebih rendah diperoleh pada saat jantung berelaksasi (diastolik). Tekanan darah kurang dari 120/80 mmHg didefinisikan sebagai "normal". Pada tekanan darah tinggi, biasanya terjadi kenaikan tekanan sistolik dan diastolik. Hipertensi biasanya terjadi pada tekanan darah 140/90 mmHg atau ke atas, diukur di kedua lengan tiga kali dalam jangka beberapa minggu.

Dalam kaitannya dengan hipertensi tersebut di atas, Allah memberikan penjelasan dalam Al-Qur'an tentang pentingnya mengkonsumsi makanan-makanan yang berserat misalnya, sayur-sayuran dan buah-buahan dalam QS. An Nahl (16) : 69.





Terjemahnya :

69. kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.

Dari ayat tersebut di atas menjelaskan bahwa madu adalah merupakan obat yang sangat mujarab dalam menyembuhkan suatu penyakit. Karena madu itu sumbernya dari buah-buahan, sayur-sayuran dan tumbuh-tumbuhan lainnya yang dikonsumsi oleh lebah dengan mengisap sari pati bunga, sayuran dan tumbuh-tumbuhan. Sehingga madu yang dihasilkan oleh lebah tersebut kaya akan vitamin dan antibodi lainnya.

#### A. KLASIFIKASI TEKANAN DARAH

Klasifikasi Tekanan Darah Pada Manusia Dewasa		
Kategori	Tekanan Darah Sistolik	Tekanan Darah Diastolik
Normal	< 120 mmHg	(dan) < 80 mmHg
Pre-hipertensi	120-139 mmHg	(atau) 80-89 mmHg
Stadium 1	140-159 mmHg	(atau) 90-99 mmHg
Stadium 2	>= 160 mmHg	(atau) >= 100 mmHg

Pada hipertensi sistolik terisolasi, tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, tetapi tekanan diastolik kurang dari 90 mmHg dan tekanan diastolik masih dalam kisaran normal. Hipertensi ini sering ditemukan pada usia lanjut.



Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah; tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis.

Dalam pasien dengan diabetes mellitus atau penyakit ginjal, penelitian telah menunjukkan bahwa tekanan darah di atas 130/80 mmHg harus dianggap sebagai faktor risiko dan sebaiknya diberikan perawatan. dan segala bentuk ongol-ongol

## B. PENGATURAN TEKANAN DARAH

Meningkatnya tekanan darah di dalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara:

- Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan pada setiap detiknya
- Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosklerosis. Dengan cara yang sama, tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi "vasokonstriksi", yaitu jika arteri kecil (arteriola) untuk sementara waktu mengerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.
- Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat.

Allah berfirman dalam QS. Al Alaq (96) : 2.



Terjemahnya :

Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah.

Sebaliknya, jika:

- Aktivitas memompa jantung berkurang
- Arteri mengalami pelebaran
- Banyak cairan keluar dari sirkulasi

Maka tekanan darah akan menurun atau menjadi lebih kecil. Penyesuaian terhadap faktor-faktor tersebut dilaksanakan oleh perubahan di dalam fungsi ginjal dan sistem saraf otonom (bagian dari sistem saraf yang mengatur berbagai fungsi tubuh secara otomatis).

### Perubahan fungsi ginjal

Ginjal mengendalikan tekanan darah melalui beberapa cara:

- Jika tekanan darah meningkat, ginjal akan menambah pengeluaran garam dan air, yang akan menyebabkan berkurangnya volume darah dan mengembalikan tekanan darah ke normal.
- Jika tekanan darah menurun, ginjal akan mengurangi pembuangan garam dan air, sehingga volume darah bertambah dan tekanan darah kembali ke normal.
- Ginjal juga bisa meningkatkan tekanan darah dengan menghasilkan enzim yang disebut renin, yang memicu pembentukan hormon angiotensi, yang selanjutnya akan memicu pelepasan hormon aldosteron.

Ginjal merupakan organ penting dalam mengendalikan tekanan darah, karena itu berbagai penyakit dan kelainan pada ginjal bisa menyebabkan terjadinya tekanan darah tinggi. Misalnya penyempitan arteri yang menuju ke salah satu ginjal (stenosis arteri renalis) bisa menyebabkan hipertensi. Peradangan dan cedera pada salah satu atau kedua ginjal juga bisa menyebabkan naiknya tekanan darah.

### Sistem saraf otonom

Sistem saraf simpatis merupakan bagian dari sistem saraf otonom, yang untuk sementara waktu akan:

- Meningkatkan tekanan darah selama respon fight-or-flight (reaksi fisik tubuh terhadap ancaman dari luar)
- Meningkatkan kecepatan dan kekuatan denyut jantung; juga mempersempit sebagian besar arteriola, tetapi memperlebar

arteriola di daerah tertentu (misalnya otot rangka, yang memerlukan pasokan darah yang lebih banyak)

- Mengurangi pembuangan air dan garam oleh ginjal, sehingga akan meningkatkan volume darah dalam tubuh
- Melepaskan hormon epinefrin (adrenalin) dan norepinefrin (noradrenalin), yang merangsang jantung dan pembuluh darah.

### C. GEJALA

Pada sebagian besar penderita, hipertensi tidak menimbulkan gejala, meskipun secara tidak sengaja beberapa gejala terjadi bersamaan dan dipercaya berhubungan dengan tekanan darah tinggi (padahal sesungguhnya tidak). Gejala yang dimaksud adalah sakit kepala, perdarahan dari hidung, pusing, wajah kemerahan dan kelelahan, yang bisa saja terjadi baik pada penderita hipertensi, maupun pada seseorang dengan tekanan darah yang normal. Jika hipertensinya berat atau menahun dan tidak diobati, bisa timbul gejala berikut:

- sakit kepala
- kelelahan
- mual
- muntah
- sesak nafas
- gelisah
- pandangan menjadi kabur yang terjadi karena adanya kerusakan pada otak, mata, jantung dan ginjal.

Kadang penderita hipertensi berat mengalami penurunan kesadaran dan bahkan koma karena terjadi pembengkakan otak. Keadaan ini disebut ensefalopati hipertensif, yang memerlukan penanganan segera.

### D. PENYEBAB HIPERTENSI

Hipertensi berdasarkan penyebabnya dibagi menjadi 2 jenis :

1. Hipertensi primer atau esensial adalah hipertensi yang tidak / belum diketahui penyebabnya (terdapat pada kurang lebih 90 % dari seluruh hipertensi).
2. Hipertensi sekunder adalah hipertensi yang disebabkan/ sebagai akibat dari adanya penyakit lain.

Hipertensi primer kemungkinan memiliki banyak penyebab; beberapa perubahan pada jantung dan pembuluh darah kemungkinan bersama-sama menyebabkan meningkatnya tekanan darah.

Jika penyebabnya diketahui, maka disebut hipertensi sekunder. Pada sekitar 5-10% penderita hipertensi, penyebabnya adalah penyakit ginjal. Pada sekitar 1-2%, penyebabnya adalah kelainan hormonal atau pemakaian obat tertentu (misalnya pil KB).

Penyebab hipertensi lainnya yang jarang adalah feokromositoma, yaitu tumor pada kelenjar adrenal yang menghasilkan hormon epinefrin (adrenalin) atau norepinefrin (noradrenalin).

Kegemukan (obesitas), gaya hidup yang tidak aktif (malas berolah raga), stres, alkohol atau garam dalam makanan; bisa memicu terjadinya hipertensi pada orang-orang memiliki kepekaan yang diturunkan. Stres cenderung menyebabkan kenaikan tekanan darah untuk sementara waktu, jika stres telah berlalu, maka tekanan darah biasanya akan kembali normal.

Beberapa penyebab terjadinya hipertensi sekunder:

1. Penyakit Ginjal
  - Stenosis arteri renalis
  - Pielonefritis
  - Glomerulonefritis
  - Tumor-tumor ginjal
  - Penyakit ginjal polikista (biasanya diturunkan)
  - Trauma pada ginjal (luka yang mengenai ginjal)
  - Terapi penyinaran yang mengenai ginjal
2. Kelainan Hormonal
  - Hiperaldosteronisme
  - Sindroma Cushing
  - Feokromositoma
3. Obat-obatan
  - Pil KB
  - Kortikosteroid
  - Siklosporin
  - Eritropoietin
  - Kokain
  - Penyalahgunaan alkohol
  - Kayu manis (dalam jumlah sangat besar)

4. Penyebab Lainnya
- Koartasio aorta
  - Preeklamsi pada kehamilan
  - Porfiria intermiten akut
  - Keracunan timbal akut.

Obat tradisional yang dapat digunakan

- murbei
- daun cincau hijau
- seladri (tidak boleh lebih 1-10 gr per hari, karena dapat menyebabkan penurunan tekanan darah secara drastis)
- bawang putih (tidak boleh lebih dari 3-5 siung sehari)
- daun misai kucing
- minuman serai. teh serai yang kering atau serai basah(fresh) diminum 3 kali sehari. Dalam seminggu dapat nampak penurunan tekanan darah tinggi.

## BAB VI

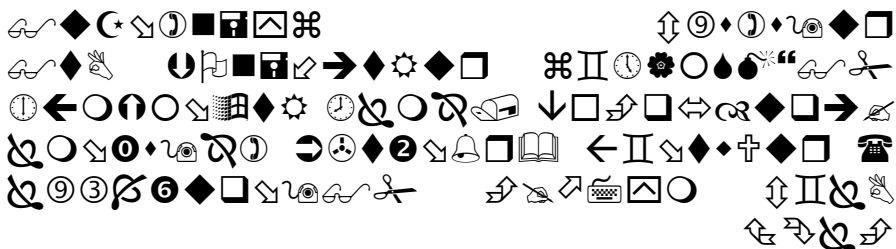
### GAGAL JANTUNG

Gagal jantung adalah pemberhentian sirkulasi normal darah dikarenakan kegagalan dari ventrikel jantung untuk berkontraksi secara efektif pada saat systole. Akibat kekurangan penyediaan darah, menyebabkan kematian sel dari kekurangan oksigen. Cerebral hypoxia, atau kekurangan penyediaan oksigen ke otak, menyebabkan korban kehilangan kesadaran dan berhenti bernafas dengan tiba-tiba.

Gagal jantung adalah gawat medis yang bila dibiarkan tak terawat akan menyebabkan kematian dalam beberapa menit. Perawatan pertama utama untuk gagal jantung adalah cardiopulmonary resuscitation.

Cirinya adalah peredaran tak sempurna dan terdapat cairan berlebihan di jaringan, sehingga air tertimbun dan terjadi edema, misalnya pada paru-paru. Begitu pula pada sindro nefrotis yang bercirikan edema tersebar akibat proteinuria hebat karena permeabilitas dipertinggi dari membran glomeruli. Pada busung perut dengan air tertumpuk di rongga perut akibat cirrosis hati. Untuk indikasi ini terutama digunakan diuretika lengkungan, dalam keadaan parah akut secara intravena. Thiazida dapat memperbaiki efeknya pada pasien dengan insufisiensi ginjal. Thiazid juga digunakan dalam situasi di mana diuresis pesat bisa mengakibatkan kesulitan, seperti pada hipermetrofi prostat.

Mengenai sistem jantung, darah dan sirkulasinya, dijelaskan dalam sebuah ayat Al Quran sebagaimana Allah berfirman Qs Al-Qaaf (50) : 16.



Terjemahnya :

Dan Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dan mengetahui apa yang dibisikkan oleh hatinya, dan Kami lebih dekat kepadanya daripada urat lehernya,

Ini menunjukkan relasi antara Allah SWT dengan hamba-Nya, sekaligus mengisyaratkan pentingnya pembuluh darah di leher dan hubungannya dengan jantung.

Dalam Sebuah artikel dengan judul "The heart and cardiovascular system in the Qur'an and Hadeeth" (Jantung dan sistem jantung dalam Al Qur'an dan Hadits) oleh Marios Loukas, Yousuf Saad, Shane Tubbs dan Mohamadali Shoja.yang ditulis dalam International Journal of Cardiology, Penulis pertama, Marios Loukas adalah seorang Profesor di St. George University dengan bidang riset seputar jantung, teknik dan anatomi pembedahan, arteriogenesis hingga pendidikan medis. Panjang lebar, penulis paper tersebut juga mengupas jantung, penyakit yang berkaitan dengan jantung, serta kontribusi Al Qur'an dan Hadits bagi dunia medik. Seperti, pembuluh darah aorta, diskusi seputar darah pada penyembelihan binatang. Al Quran juga menyebut ada tiga kelompok manusia berdasarkan keadaan "heart", yaitu orang yang beriman (believers) yang memiliki heart yang hidup, orang kafir (rejecters of faith) yang memiliki heart yang mati, dan orang munafik (the hypocrites) yang ada penyakit dalam heart. Karena itu Marios Loukas menyatakan bahwa heart memiliki dua tipe, yaitu spiritual heart dan physical heart. Tiga kategori itu termasuk ke dalam spiritual heart. Ia juga menyebutkan bahwa ulama (scholars) membagi dua jenis penyakit dalam spiritual heart, yaitu syubuhah dan syahwat.

Bagian yang juga menarik, ketika secara tidak langsung gaya hidup manusia yang dikehendaki oleh Allah SWT, membuat kemungkinan terkena penyakit jantung menjadi lebih kecil, seperti melakukan aktivitas spiritual, makan secukupnya, bekerja secara fisik, tidak marah dan iri hati, menjauhi keserakahan, serta menjauhkan diri dari makanan dan minuman yang dilarang. Termasuk dibahas pula gerakan-gerakan shalat (berdiri, sujud duduk) yang berhubungan dengan kesehatan, sampai-sampai gerakan orang shalat yang malas seperti yang dilakukan oleh orang munafik dikecam dalam Al Quran. Hingga dibahas pula, larangan Islam untuk mengkonsumsi alkohol untuk khamar yang bisa ditinjau dari segi kesehatan. Sebab, alkohol berpengaruh pada seluruh organ tubuh, seperti liver, lambung, usus, pankreas, jantung dan otak dan

dapat menyebabkan sejumlah penyakit, seperti liver cirrhosis, pancreatic insufficiency, cancer, hypertension dan heart disease.

Di bagian kesimpulan, penulis menyatakan bahwa Al Qur'an dan ucapan Nabi Muhammad merupakan teks agama, spiritual dan sekaligus saintifik, serta memberikan pengaruh (influence) bagi ilmu medik dan anatomi. Setelah panjang lebar menjelaskan, penulis menyatakan bahwa jantung (heart) sesungguhnya berisi unsur hati, kecerdasan dan emosi, sebagaimana juga unsur fisik tubuh yang dapat mengalami sakit, seperti pembekuan darah dll. Penulis juga menyatakan bahwa saintis Eropa di abad pertengahan gagal dalam mengambil manfaat dari Islam, disebabkan oleh beberapa kemungkinan diantaranya proses penterjemahan yang buruk.

Menurut hemat penulis, Al Quran memang bukan kitab sains, namun petunjuk hidup bagi manusia. Bagi orang yang beriman, Al Quran juga tidak butuh bukti untuk kebenaran isinya. Namun demikian, adanya sejumlah isyarat-isyarat ilmiah yang belakangan terbukti sesuai dengan perkembangan sains modern semakin menunjukkan bahwa Al Quran bukanlah sebuah kitab yang biasa, tetapi sebuah mukjizat dari Allah SWT. Inilah domain yang dimasuki oleh Marios Loukas dan partnernya. Orang seperti Marios Loukas dengan kepakarannya di bidang jantung sangat tepat untuk membahas masalah ini. Tentu, usaha ini patut mendapat apresiasi dari kita, kaum muslimin. Salah satunya, beberapa saintis Turki menulis paper di jurnal tersebut yang berjudul "Islamic legacy of cardiology: Inspirations from the holy sources", sebagai kelanjutan dari paper Marios Loukas tersebut.

## A. EFEK SAMPING DIURETIK

1. Hipokaliemia, yaitu kekurangan kalium dalam darah. Semua diuretika dengan tempat kerja di bagian muka tubuli distal memperbesar ekskresi ion  $K^+$  dan  $H^+$  karena ditukarkan dengan ion  $Na^+$ . Akibatnya adalah kadar kalium plasma dapat turun di bawah 3,5 mml/liter. Keadaan ini terutama terjadi pada penanganan gagal jantung dengan dosis tinggi furosemda atau bumetamida, mungkin bersama thiazida. Gejalanya berupa kelemahan otot, kejang-kejang, obstipasi, anoreksia, kadang-kadang aritmia jantung. Pasien jantung dengan gangguan ritme atau yang diobati dengan digitalis harus dimonitor dengan



seksama, karena kekurangan kalium dapat memperhebat keluhan dan meningkatkan toksisitas digoksin.

2. Hiperurikemia akibat retensi asam urat dapat terjadi pada semua diuretika, kecuali amilorida. Diduga disebabkan oleh adanya persaingan antara diuretikum dengan asam urat mengenai tranpornya di tubuli. Terutama klortalidon memberikan resiko lebih tinggi untuk retensi asam urat dan serangan encok pada pasien yang peka. Hiperurisemia adalah istilah kedokteran yang mangacu pada kondisi kadar asam urat dalam darah melebihi "normal" yaitu lebih dari 7,0 mg/dl. Hiperurisemia dapat terjadi akibat meningkatnya produksi ataupun menurunnya pembuangan asam urat, atau kombinasi dari keduanya. Kondisi menetapnya hiperurisemia menjadi predisposisi(faktor pendukung) seseorang mengalami radang sendi akibat asam urat (gouty arthritis), batu ginjal akibat asam urat ataupun gangguan ginjal.

### Penyebab Hiperurisemia

1. Peningkatan Produksi

Peningkatan produksi asam urat terutama bersumber dari makanan tinggi DNA (dalam hal ini purin). Makanan yang kandungan DNAny tinggi antara lain hati, timus, pancreas, ginjal. Kondisi lain penyebab hiperurisemia adalah meningkatnya proses penghancuran DNA tubuh. Yang termasuk kondisi ini antara lain: kanker darah (leukemia), pengobatan kanker (kemoterapi), kerusakan otot.

2. Penurunan pembuangan asam urat

Lebih dari 90% penderita hiperurisemia menetap mengalami gangguan pada proses pembuangan asam urat di ginjal. Penurunan pengeluaran asam urat pas tubulus ginjal terutama disebabkan oleh kondisi asam darah meningkat (Ketoasidosis DM, kelaparan, keracunan alkohol, keracunan obat aspirin dll). Selain itu, penggunaan beberapa obat (contohnya Pirazinamid-salah satu obat dalam paket terapi TBC) dapat berpengaruh dalam menghambat pembungan asam urat.

3. Kombinasi Keduanya

Konsumsi alkohol mempermudah terjadinya hiperurisemia, karena alkohol meningkatkan produksi serta menurunkan pembuangan asam urat. Minuman beralkohol contohnya Bir, terkandung purin yang tinggi serta alkoholnya merangsang produksi asam urat di hati. Pada proses pembuangan, hasil metabolisme alkohol menghambat pembuangan asam urat di ginjal.

## B. KOMPLIKASI HIPERURISEMIA

### 1. Radang sendi akibat asam urat (*gouty arthritis*)

Komplikasi hiperurisemia yang paling dikenal adalah radang sendi (gout). Telah dijelaskan sebelumnya bahwa, sifat kimia asam urat cenderung berkumpul di cairan sendi ataupun jaringan ikat longgar. Meskipun hiperurisemia merupakan faktor resiko timbulnya gout, namun, hubungan secara ilmiah antara hiperurisemia dengan serangan gout akut masih belum jelas. Atritis gout akut dapat terjadi pada keadaan konsentrasi asam urat serum yang normal. Akan tetapi, banyak pasien dengan hiperurisemia tidak mendapat serangan atritis gout.

Gejala klinis dari Gout bermacam-macam, yaitu, hiperurisemia tak bergejala, serangan akut gout, gejala antara(intercritical), serangan gout berulang, gout menahun disertai tofus.

Keluhan utama serangan akut dari gout adalah nyeri sendi yang amat sangat yang disertai tanda peradangan (bengkak, memerah, hangat dan nyeri tekan). Adanya peradangan juga dapat disertai demam yang ringan. Serangan akut biasanya puncaknya 1-2 hari sejak serangan pertama kali. Namun pada mereka yang tidak diobati, serangan dapat berakhir setelah 7-10 hari. Serangan biasanya berawal dari malam hari. Awalnya terasa nyeri yang sedang pada persendian. Selanjutnya nyerinya makin bertambah dan terasa terus menerus sehingga sangat mengganggu.

Biasanya persendian ibu jari kaki dan bagian lain dari ekstremitas bawah merupakan persendian yang pertama kali terkena. Persendian ini merupakan bagian yang umumnya terkena karena temperaturnya lebih rendah dari suhu tubuh dan kelarutan monosodium uratnya yang berkurang. Trauma pada ekstremitas bawah juga dapat memicu serangan. Trauma pada persendian yang menerima beban berat tubuh sebagai hasil dari aktivitas rutin menyebabkan cairan masuk ke sinovial pada siang hari. Pada malam hari, air direabsorpsi dari celah sendi dan meninggalkan sejumlah MSU.

Serangan gout akut berikutnya biasanya makin bertambah sesuai dengan waktu. Sekitar 60% pasien mengalami serangan akut kedua dalam tahun pertama, sekitar 78% mengalami serangan kedua dalam 2 tahun. Hanya sekitar 7% pasien yang tidak mengalami serangan akut kedua dalam 10 tahun.<sup>(1)</sup>

Pada gout yang menahun dapat terjadi pembentuk tofi. Tofi adalah benjolan dari kristal monosodium urat yang menumpuk di jaringan lunak tubuh. Tofi merupakan komplikasi lambat dari hiperurisemia. Komplikasi dari tofi berupa nyeri, kerusakan dan kelainan bentuk jaringan lunak, kerusakan sendi dan sindrom penekanan saraf.

## 2. Komplikasi Hiperurisemia pada Ginjal

Tiga komplikasi hiperurisemia pada ginjal berupa batu ginjal, gangguan ginjal akut dan kronis akibat asam urat. Batu ginjal terjadi sekitar 10-25% pasien dengan gout primer. Kelarutan kristal asam urat meningkat pada suasana pH urin yang basa. Sebaliknya, pada suasana urin yang asam, kristal asam urat akan mengendap dan terbentuk batu.

Gout dapat merusak ginjal, sehingga pembuangan asam urat akan bertambah buruk. Gangguan ginjal akut gout biasanya sebagai hasil dari penghancuran yang berlebihan dari sel ganas saat kemoterapi tumor. Penghambatan aliran urin yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada duktus koledokus dan ureter dapat menyebabkan gagal ginjal akut. Penumpukan jangka panjang dari kristal pada ginjal dapat menyebabkan gangguan ginjal kronik.

## 3. Hiperglikemia

Merupakan keadaan dimana kadar glukosa sewaktu  $\geq 200\text{mg/dl}$  atau kadar glukosa darah puasa  $\geq 126\text{ mg/dl}$  atau dari hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan  $\geq 200\text{mg/dl}$ . Neuropati Diabetik adalah gangguan, baik klinis maupun subklinis, yang terjadi pada diabetes melitus tanpa penyebab neuropati perifer yang lain.

## 4. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia ringan dapat terjadi dengan peningkatan kadar kolesterol total dan trigliserida. Pengecualian adalah indapamida yang praktis tidak meningkatnya kadar lipid tersebut.

5. Hiponatriemia (kadar natrium darah yang rendah) adalah konsentrasi natrium yang lebih kecil dari 136 mEq/L darah.

### C. PENYEBAB

Konsentrasi natrium darah menurun jika natrium telah dilarutkan oleh terlalu banyaknya air dalam tubuh.

Pengenceran natrium bisa terjadi pada orang yang minum air dalam jumlah yang sangat banyak (seperti yang kadang terjadi pada kelainan psikis tertentu) dan pada penderita yang dirawat di rumah sakit, yang menerima sejumlah besar cairan intravena.

Jumlah cairan yang masuk melebihi kemampuan ginjal untuk membuang kelebihananya.

Asupan cairan dalam jumlah yang lebih sedikit (kadang sebanyak 1L/hari), bisa menyebabkan hiponatremia pada orang-orang yang ginjalnya tidak berfungsi dengan baik, misalnya pada gagal ginjal.

Hiponatremia juga sering terjadi pada penderita gagal jantung dan sirosis hati, dimana volume darah meningkat.

Pada keadaan tersebut, kenaikan volume darah menyebabkan pengenceran natrium, meskipun jumlah natrium total dalam tubuh biasanya meningkat juga.

Hiponatremia terjadi pada orang-orang yang kelenjar adrenalnya tidak berfungsi (penyakit Addison), dimana natrium dikeluarkan dalam jumlah yang sangat banyak.

Pembuangan natrium ke dalam air kemih disebabkan oleh kekurangan hormon aldosteron.

Penderita Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretik Hormone (SIADH) memiliki konsentrasi natrium yang rendah karena kelenjar hipofisa di dasar otak mengeluarkan terlalu banyak hormon antidiuretik.

Hormon antidiuretik menyebabkan tubuh menahan air dan melarutkan sejumlah natrium dalam darah.

Penyebab SIADH:

1. Meningitis dan ensefalitis
2. Tumor otak
3. Psikosa
4. Penyakit paru-paru (termasuk pneumonia dan kegagalan pernafasan akut)
5. Kanker (terutama kanker paru dan pankreas)
6. Obat-obatan:
  - Chlorpropamide (obat yang menurunkan kadar gula darah)
  - Carbamazepine (obat anti kejang)
  - Vincristine (obat anti kanker)
  - Clofibrate (obat yang menurunkan kadar kolesterol)
  - Obat-obat anti psikosa
  - Aspirin, ibuprofen dan analgetik lainnya yang dijual bebas
  - Vasopressin dan oxytocin (hormon antidiuretik buatan).

#### D. GEJALA

Beratnya gejala sebagian ditentukan oleh kecepatan menurunnya kadar natrium darah. Jika kadar natrium menurun secara perlahan, gejala cenderung tidak parah dan tidak muncul sampai kadar natrium benar-benar rendah. Jika kadar natrium menurun dengan cepat, gejala yang timbul lebih parah dan meskipun penurunannya sedikit, tetapi gejala cenderung timbul. Otak sangat sensitif terhadap perubahan konsentrasi natrium darah. Karena itu gejala awal dari hiponatremia adalah letargi (keadaan kesadaran yang menurun seperti tidur lelap, dapat dibangunkan sebentar, tetapi segera tertidur kembali).

Sejalan dengan makin memburuknya hiponatremia, otot-otot menjadi kaku dan bisa terjadi kejang. Pada kasus yang sangat berat, akan diikuti dengan stupor (penurunan kesadaran sebagian) dan koma.

#### Diagnosa

Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan darah dan gejala-gejalanya.

#### Pengobatan

Hiponatremia berat merupakan keadaan darurat yang memerlukan pengobatan segera.

Cairan intravena diberikan untuk meningkatkan konsentrasi

natrium darah secara perlahan. Kenaikan konsentrasi yang terlalu cepat bisa mengakibatkan kerusakan otak yang menetap.

Asupan cairan diawasi dibatasi dan penyebab hiponatremia diatasi. Jika keadaannya memburuk atau tidak menunjukkan perbaikan setelah dilakukannya pembatasan asupan cairan, maka pada SIADH diberikan demeclocycline atau diuretik thiazide untuk mengurangi efek hormon antidiuretik terhadap ginjal

Lain-lain: gangguan lambung-usus, rasa letih, nyeri kepala, pusing, dan jarang reaksi alergis kulit. Ototoksitas dapat terjadi pada penggunaan furosemida/bumetemida dalam dosis tinggi.

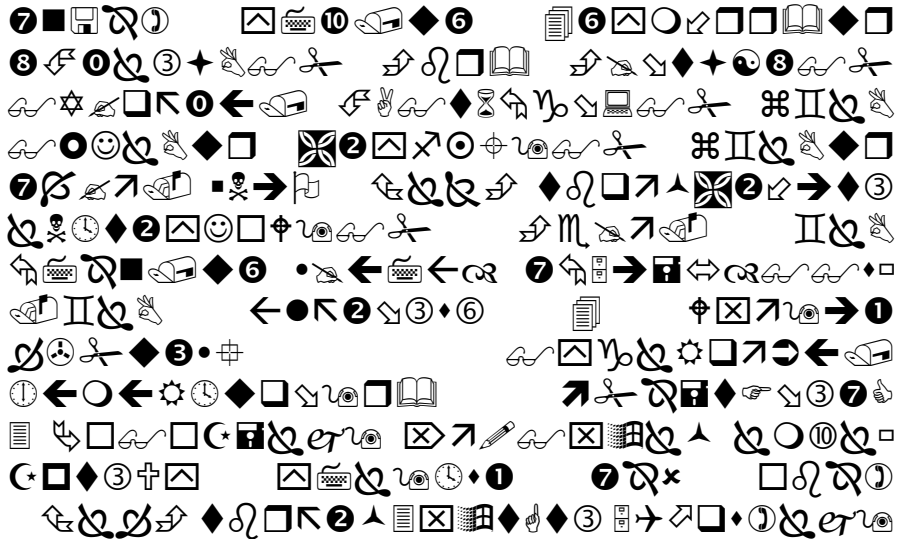
## E. INTERAKSI DENGAN OBAT LAIN

Kombinasi dari obat-obat lain bersama diuretika dapat menimbulkan interaksi yang tidak dikehendaki, seperti:

- Penghambat ACE, dapat menimbulkan hipotensi yang hebat, maka sebaiknya baru diberikan setelah penggunaan diuretikum dihentikan selama 3 hari.
- Obat-obat rema (NSAID's) dapat agak memperlemah efek diuretis dan antihipertensif akibat retensi natrium dan airnya.
- Kortikosteroida dapat memperkuat kehilangan kalium.
- Aminoglikosida: ototoksitas diperkuat terhubung diuretika sendiri dapat menyebabkan ketulian (reversibel).
- Antidiabetika oral dikurangi efeknya bila terjadi hiperglikemia.
- Litiumklorida dinaikkan kadar darahnya akibat terhambatnya ekskresi.

## BAB VII ALERGINITAS

QS. An Nahl (16) : 68-69.



Terjemahnya :

Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah: "Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat-tempat yang dibikin manusia",

Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.

Hadis Nabi :

Dari Anas bin Malik r.a Rasulullah saw bersabda: "Sesungguhnya pengobatan yang paling baik adalah hijamah/bekam." Dan dari Abu Ubaid r.a bahwa Rasulullah saw berbekam pada kepalanya (ummu

mughits) dengan tanduk ketika beliau saw disihir orang (disihir oleh Labib bin al-A'sham, orang yahudi). Dengan berbekam dapat mengeluarkan darah yang mengandung banyak toksid (racun) sehingga dapat mengobati berbagai gangguan penyakit pembuluh darah, dapat meringankan tulang sulbi (tulang rusuk) sehingga dapat menyembuhkan berbagai penyakit rematik dan pegal-pegal, dan juga dengan berbekam dapat menambah penglihatan jauh lebih baik sehingga dapat mengobati berbagai gangguan mata.

Alergi adalah suatu gangguan pada sistem imunitas atau kekebalan tubuh atas adanya benda yang dianggap asing oleh tubuh. Pada orang yang sehat, sistem imunitas berada dalam keadaan harmonis dengan perlindungan optimal dalam mengatasi gangguan benda-benda asing dari luar tubuh dengan memberikan reaksi tubuh terhadap adanya gangguan tersebut. Namun pada orang yang alergi, sistem imunitas menjadi tidak seimbang, sehingga reaksi yang dimunculkan oleh tubuh menjadi berlebihan, atau dengan kata lain disebut hipersensitif. Karena itu, alergi disebut juga penyakit hipersensitivitas.

Alergi dapat merupakan gangguan hipersensitivitas local atau sistemik. Kulit dan saluran napas adalah organ yang paling sering terserang alergen dan terlibat dalam penyakit alergi. Reaksi alergi dapat juga terjadi di jaringan vaskular, traktus gastrointestinal, atau organ lain. Anafilaksis merupakan bentuk reaksi alergi sistemik yang paling berbahaya. Reaksi alergi yang kompleks dapat digambarkan sebagai berikut: reaksi diawali dengan pajanan terhadap alergen yang ditangkap oleh Antigen Presenting Cell (APC), dipecah menjadi peptida-peptida kecil, diikat molekul HLA (MHC II), bergerak ke permukaan sel dan dipresentasikan ke sel Th-2.

Sel Th-2 diaktifkan dan memproduksi sitokin-sitokin antara lain IL-4 dan IL-13 yang memacu switching produksi IgG ke IgE oleh sel B, terjadi sensitisasi sel mast dan basofil, sedangkan IL-5 mengaktifkan eosinofil yang merupakan sel inflamasi utama dalam reaksi alergi. Selain itu sel residen juga melepas mediator dan sitokin yang juga menimbulkan gejala alergi. Dermatitis alergi dapat mempengaruhi perjalanan alergi saluran napas.

Patofisiologi penyakit alergi melibatkan pengerahan berbagai sel efektor dari sirkulasi, rangsangan sumsum tulang/ sistemik. Reaksi alergi yang sistemik menunjukkan respons di berbagai organ seperti saluran



napas atas dan bawah, kulit dan saluran cerna. Oleh karena itu terapi harus diarahkan terhadap manifestasi lokal dan sistemik.

## A. HISTAMIN

Di dalam semua organ dan jaringan tubuh terdapat histamin, suatu persenyawaan amino, yang merupakan hasil biasa dari pertukaran zat. Histamin ini dibentuk di dalam usus oleh bakteri-bakteri atau didalam jaringan-jaringan oleh enzim histidin-dekarboksilase, bertolak dari histidin (suatu asam amino) dengan mengeluarkan karbondioksida (proses dekarboksilasi) menjadi histamin.

Juga sinar matahari, khususnya sinar ultra violet, dapat mengakibatkan terbentuknya histamin. Hal ini merupakan sebab dari kepekaan seseorang terhadap cahaya matahari.

Histamin memiliki khasiat farmakologi yang hebat, antara lain dapat menyebabkan vasodilatasi yang kuat dari kapiler-kapiler, serentak dengan konstriksi (penciutan) dari vena-vena dan arteri-arteri, sehingga mengakibatkan penurunan tekanan darah perifer. Sehubungan dengan sirkulasi darah yang tidak sempurna ini, maka diuresis dihalangi. Juga permeabilitas dari kapiler-kapiler menjadi lebih tinggi, artinya lebih mudah ditembusi, sehingga cairan dan protein-protein plasma dapat mengalir ke cairan diluar sel dan menyebabkan edema. Disamping ini organ-organ yang memiliki otot-otot licin, sebagai kandung dan saluran lambung usus, mengalami konstriksi, sehingga menimbulkan rasa nyeri, muntah-muntah, diare. Begitu pula di paru-paru terjadi konstriksi dari ranting-ranting tenggorok (bronchioli) dengan akibat nafas menjadi sesak (dyspnoe) atau timbulnya serangan asma (bronchiale). Histamin juga mempertinggi sekresi kelenjar-kelenjar, misalnya ludah, asam dan getah lambung, air mata dan juga adrenalin. Dalam keadaan normal jumlah histamin dalam darah adalah sedikit sekali, sehingga tidak menimbulkan efek-efek tersebut diatas. Histamin yang berlebihan diuraikan oleh enzim histaminase (=diamino-oksidadase) yang terdapat pada ginjal, paru-paru, selapit lendir usus, dan jaringan-jaringan lainnya.

Efek histamin adalah pada organ sasaran, direk atau indirek terhadap aktivasi berbagai sel inflamasi dan sel efektor yang berperan pada penyakit alergi. Reseptor histamin ditemukan pada sel basofil, sel

mast, neutrofil, eosinofil, limfosit, makrofag, sel epitel dan endotel. Oleh karena itu histamin diduga berperan dalam modulasi sel-sel tersebut.

Sel-sel yang berperan pada patofisiologi alergi seperti sudah diketahui adalah sel APC, sel T, sel B, sel mast dan basofil. Oleh karena itu sasaran terapi dapat ditujukan terhadap sel-sel tersebut atau mengubah molekul adhesi dan kemo-atraktan serta mencegah terjadinya ikatan histamin yang di-lepas pada inflamasi dan reseptornya di organ sasaran.

Histamin disimpan dalam granul sitoplasma basofil dan sel mast. Histamin berperan dalam fase cepat yang memodulasi respons vaskular dan saluran napas melalui reseptornya yang juga ditemukan pada sel-sel inflamasi/ jaringan. Jadi peran histamin tidak hanya terbatas pada fase dini saja, tetapi juga pada fase kronis. Antihistamin inhibitor berkompetisi pada reseptor histamin. Penghambat reseptor H1 digunakan pada terapi alergi yang diperantai IgE. Obat-obat tersebut telah tersedia, tetapi penggunaan generasi antihistamin pertama (klorfeniramin, bromfeniramin, difenhidramin, klemastin, hidroksi-zin) terbatas, karena adanya efek samping sedasi primer dan menyebabkan keringnya membran mukosa. Kontroversi penggunaan antihistamin (AH) pada asma di waktu yang lalu disebabkan karena AH lama mempunyai efek sedasi, anti-kolinergik dan antiserotonergik. Dengan adanya AH generasi kedua dan ketiga, banyak peneliti yang menelaah ulang efek AH terhadap asma. Antihistamin generasi kedua (loratadin, cetirizin) dan ketiga (feksofenadin, desloratadin) bekerja menghambat reseptor histamin H1, di samping efek antiinflamasi. Azelastin merupakan preparat antihistamin topikal yang digunakan secara intranasal yang tidak menunjukkan efek samping sistemik. Terapi antihistamin generasi kedua dan ketiga berguna pada penderita rinitis alergi yang juga menderita asma. Hal tersebut diduga oleh karena ekspresi ICAM-1 yang dicegah antihistamin sehingga infiltrasi eosinofil ke jaringan juga dicegah. Pemberian antihistamin intra-muskular atau intravena dalam pengobatan anafilaksis sistemik hanya efektif terhadap gejala kulit dan gastrointestinal, tetapi tidak efektif pada vaskular yang kolaps atau obstruksi jalan napas.

## B. PENYEBAB ALERGI

Bilamana suatu protein tertentu dimasukkan ke dalam aliran darah kita, maka zat asing ini mengakibatkan terbentuknya protein-protein spesifik, yang disebut “antibodies”. Apabila kemudian protein yang sama itu, yang disebut “antigen”, masuk lagi ke dalam tubuh kita maka terjadilah reaksi antara antibody dan antigen. Sebagai akibat dari reaksi ini, histamin yang berada diantara sel-sel dalam keadaan inaktif dibebaskan, mungkin dibawah pengaruh “serotonin”, suatu hormon saraf yang banyak terdapat didalam sel-sel. Dengan demikian kadar histamin dalam darah naik secara mendadak, sehingga mengakibatkan efek-efek farmakologi seperti diuraikan diatas.

Keadaan ini dinamakan “alergi” dan gejala-gejalanya berkisar dari gatal-gatal (urticaria, eczema) yang bersifat ringan hingga demam, muntah-muntah, diare dan “reaksi-reaksi anafilaksi” yang hebat dan mematikan (ana = tanpa, phylaxis = perlindungan; dalam arti kata, bahwa pemberian protein yang pertama meninggalkan badan tanpa perlindungan terhadap pemberian protein selanjutnya). Dalam pada ini termasuk juga gejala hebat yang disebut “shock”, dan disebabkan antara lain oleh cedera-cedera besar dan luka-luka terbakar hebat. Shock ini diakibatkan oleh pengaruhnya histamin yang dilepaskan oleh jaringan-jaringan mati.

Pada umumnya zat-zat yang berkhasiat sebagai antigen dan dengan demikian menimbulkan sensibilisasi (sensitasi) adalah protein-protein, tetapi juga polisakarida dan lemak-lemak yang bermolekul tinggi dapat menyebabkan alergi. Begitu pula obat-obat kimiawi dengan berat molekul rendah, kadang-kadang mempunyai kerja antigenik, misalnya alkohol, penisilin dan sulfonamida-sulfonamida. Obat-obat ini diperkirakan berlaku sebagai “haptens”, yaitu bagian dari antigen yang menentukan spesifitas imunologinya, yang setelah bersenyawa dengan suatu protein darah dapat mendorong terbentuknya “antibodies” itu.

Tiap-tiap protein dapat menimbulkan sensibilisasi, misalnya protein-protein yang dimakan (udang, ikan dan sebagainya) atau yang masuk kedalam tubuh melalui saluran nafas (debu). Setelah sensibilisasi ini terjadi, maka hanya jumlah yang sangat kecil saja dari antigen spesifik yang sama, misalnya bekas-bekas protein dalam bentuk rambut hewan yang selalu ada dalam debu, dapat menimbulkan reaksi-reaksi alergi dan anafilaksi. Kini diterima oleh umum, bahwa kecenderungan akan sensibilisasi adalah sifat yang turun-temurun.

Benda asing penyebab alergi disebut sebagai alergen. Pada alergi saluran pernafasan, alergen bisa berupa tungau, debu, kutu rumah atau kutu hewan, seperti kutu kucing dan anjing, jamur, dll. Alergen tersebut terhirup melalui udara pernafasan masuk ke dalam saluran pernafasan. Pada alergi bahan makanan, berbagai macam makanan yang mengandung protein tinggi seringkali menjadi penyebab alergi, seperti udang, telur, atau susu. Obat juga bisa dianggap sebagai benda asing bagi tubuh, maka obat juga bisa menjadi menyebabkan reaksi hipersensitif.

Namun untuk menentukan jenis alergen penyebab alergi yang spesifik pada tiap individu menjadi sulit, karena alergi bisa terjadi hanya kepada satu jenis alergen, namun juga bisa berasal dari banyak jenis alergen. Maka sebaiknya yang dilakukan adalah dengan mengamati dan mencermati alergen penyebab alergi, juga sebagai alat bantu perlu dilakukan test alergi untuk memastikan penyebab alerginya.

Ketika alergen pertama kali masuk ke dalam tubuh kita, ia akan memicu tubuh untuk membuat antibodi yang disebut imunoglobulin E (IgE). IgE ini kemudian akan terikat pada sel mast yang tersebar di tubuh kita terutama pada tempat-tempat yang sering kontak dengan lingkungan seperti selaput lendir hidung, saluran nafas/bronkus, kulit, mata, mukosa usus, dll. Sel mast adalah salah satu sel tubuh manusia yang memproduksi dan bisa melepaskan suatu senyawa yang disebut histamin. Pada kondisi tersebut tubuh dikatakan mengalami "tersensitisasi". Pada paparan alergen berikutnya, alergen akan mengikat antibodi IgE yang sudah menempel pada sel mast. Ikatan alergen dengan IgE yang menempel di sel mast ini akan memicu pelepasan histamin, dan histamin inilah yang kemudian bekerja menyebabkan berbagai reaksi tubuh seperti gatal, bintol, bengkak, sesak nafas (pada penderita asma), batuk, dll., bahkan sampai pada reaksi yang terberat yaitu hilangnya kesadaran yang disebut syok anafilaksis. (Syok anafilaksis terjadi karena histamin yang dilepaskan sedemikian banyak sehingga menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah (vasodilatasi), sehingga terjadi penurunan tekanan darah yang drastis dan menyebabkan pingsan/syok).

### C. INFLAMASI ALERGI MERUPAKAN PENYAKIT SISTEMIK

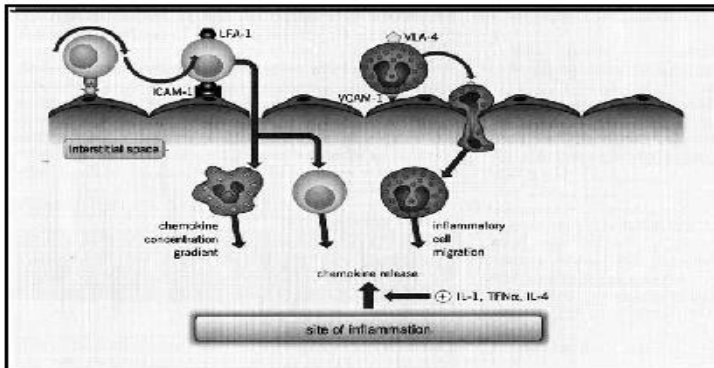
Studi epidemiologi secara konsisten menunjukkan bahwa asma dan rinitis alergi sering ditemukan bersamaan pada satu penderita,

sehingga dianggap merupakan satu penyakit saluran napas. Inflamasi mukosa nasal dan bronkus berperan dalam patogenesis asma dan rinitis. Baik saluran napas atas maupun bawah menunjukkan gambaran infiltrasi sel inflamasi yang sama, melibatkan sel Th2, sel mast, basofil, eosinofil, IgE, mediator kimia seperti histamin, leukotrien dan molekul adhesi, sitokin seperti IL-4, -5, -13, RANTES, GM-CSF. Antara gen dan lingkungan terjadi sinergi dan lingkungan menentukan ekspresi penyakit alergi.

Studi patofisiologi menyokong adanya hubungan erat antara rinitis dan asma, meskipun ada perbedaannya. Saluran napas atas dan bawah diduga dipengaruhi oleh suatu proses inflamasi yang serupa, yang mungkin dapat menetap dan diper-berat oleh mekanisme yang saling berhubungan ini. Penyakit alergi dapat bersifat sistemik. Provokasi bronkial menyebabkan inflamasi nasal dan provokasi nasal menyebabkan inflamasi bronkial. Saat menentukan diagnosis rinitis atau asma, baik saluran napas bawah dan atas sebaiknya dievaluasi.

Inflamasi alergi melibatkan sumsum tulang dan proses sistemik yang berperan dalam mempertahankan gejala dan penyakit. Peran potensial signal saluran napas - sumsum tulang diinduksi oleh alergen. Sumsum tulang merupakan sumber inflamasi kronis yang memberikan persediaan sel-sel efektor matang. Meskipun alergi makanan hanya berawal dari pajanan mukosa saluran cerna terhadap makanan, manifestasi alergi biasanya terjadi di luar saluran cerna dengan gejala yang dapat mengenai berbagai organ.

Dermatitis alergi terlihat pada anak di bawah usia 5 tahun dan sekitar 80% anak-anak tersebut akan menderita rinitis alergi atau asma. Sensitisasi kulit terhadap alergen dapat memacu sel Th2 untuk memproduksi IL-4, IL-5, aktivasi sel mast, eosinofil dan sel B untuk memproduksi IgE. Derajat berasubyek yang terpajan alergen walaupun tanpa gejala. Dengan kata lain, senantiasa harus disadari adanya inflamasi kronis pada asma dan rinitis, walaupun pada fase klinis laten. Konsep ini merupakan hal yang paling penting, sehingga proses inflamasi harus tetap diterapi walaupun tidak disertai gejala. ICAM-1 yang merupakan petanda inflamasi diekspresikan di epitel / endotel konjungtiva subyek yang sensitif terhadap tepung sari, baik pada musim semi ataupun bukan dan pada subyek yang sensitif terhadap debu rumah.



Suatu penelitian menemukan adanya hubungan antara ICAM-1 dan inflamasi persisten minimal, dan ICAM-1 secara konsisten terdeteksi pada penderita tanpa gejala yang secara kontinyu terpajan tunggau debu rumah dan alergen alamiah lainnya.

## 1. Antihistamin

**ANTI HISTAMIN** Pengertian Antihistamin (antagonis histamin) adalah zat yang mampu mencegah pelepasan atau kerja histamin. Istilah antihistamin dapat digunakan untuk menjelaskan antagonis histamin yang mana pun, namun seringkali istilah ini digunakan untuk merujuk kepada antihistamin klasik yang bekerja pada reseptor histamin H1. Antihistamin ini biasanya digunakan untuk mengobati reaksi alergi, yang disebabkan oleh tanggapan berlebihan tubuh terhadap alergen (penyebab alergi), seperti serbuk sari tanaman. Reaksi alergi ini menunjukkan penglepasan histamin dalam jumlah signifikan di tubuh.

Jenis Antihistamin Terdapat beberapa jenis, yang dikelompokkan berdasarkan sasaran kerjanya terhadap reseptor histamin. Antagonis Reseptor Histamin H1 Secara klinis digunakan untuk mengobati alergi. Contoh obatnya adalah: difenhidramina, loratadina, desloratadina, meclizine, quetiapine (khasiat antihistamin merupakan efek samping dari obat antipsikotik ini), dan prometazina. Antagonis Reseptor Histamin

H2 Reseptor histamin H2 ditemukan di sel-sel parietal. Kinerjanya adalah meningkatkan sekresi asam lambung. Dengan demikian antagonis reseptor H2 (antihistamin H2) dapat digunakan untuk mengurangi sekresi asam lambung, serta dapat pula dimanfaatkan untuk menangani peptic ulcer dan penyakit refluks gastroesofagus. Contoh obatnya adalah simetidina, famotidina, ranitidina, nizatidina, roxatidina, dan lafutidina.

- a. Antagonis Reseptor Histamin H3 Antagonis H3 memiliki khasiat sebagai stimulan dan memperkuat kemampuan kognitif. Penggunaannya sedang diteliti untuk mengobati penyakit Alzheimer's, dan schizophrenia. Contoh obatnya adalah ciproxifan, dan clobenpropit. Antagonis Reseptor Histamin H4 Memiliki khasiat imunomodulator, sedang diteliti khasiatnya sebagai antiinflamasi dan analgesik. Contohnya adalah tioperamida. Beberapa obat lainnya juga memiliki khasiat antihistamin. Contohnya adalah obat antidepresan trisiklik dan antipsikotik. Prometazina adalah obat yang awalnya ditujukan sebagai antipsikotik, namun kini digunakan sebagai antihistamin. Senyawa-senyawa lain seperti cromoglicate dan nedocromil, mampu mencegah pelepasan histamin dengan cara menstabilkan sel mast, sehingga mencegah degranulasinya. Mengenai Histamin, Penyebab Alergi Histamin adalah senyawa jenis amin yang terlibat dalam tanggapan imun lokal, selain itu senyawa ini juga berperan dalam pengaturan fungsi fisiologis di lambung dan sebagai neurotransmitter. Sebagai tanggapan tubuh terhadap patogen, maka tubuh memproduksi histamin di dalam basofil dan sel mast, dengan adanya histamin maka terjadi peningkatan permeabilitas kapiler-kapiler terhadap sel darah putih dan protein lainnya. Hal ini akan mempermudah sel darah putih dalam memerangi infeksi di jaringan tersebut.
- b. Histamin bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor histamin di sel. Ada 4 jenis reseptor histamin yang telah diidentifikasi, yakni: Reseptor Histamin H1 Reseptor ini ditemukan di jaringan otot, endotelium, dan sistem syaraf pusat. Bila histamin berikatan dengan reseptor ini, maka akan mengakibatkan vasodilasi, bronkokonstriksi, nyeri, gatal pada kulit. Reseptor ini adalah reseptor histamin yang paling bertanggungjawab terhadap gejala alergi. Reseptor Histamin H2 Ditemukan di sel-sel parietal. Kinerjanya adalah meningkatkan sekresi asam lambung. Reseptor Histamin H3 Bila aktif, maka akan menyebabkan penurunan

pelepasan neurotransmitter, seperti histamin, asetilkolin, norepinefrin, dan serotonin. Reseptor Histamin H4 Paling banyak terdapat di sel basofil dan sumsum tulang. Juga ditemukan di kelenjar timus, usus halus, limfa, dan usus besar. Perannya sampai saat ini belum banyak diketahui. Beberapa fungsi pengaturan di dalam tubuh juga telah ditemukan berkaitan erat dengan kehadiran histamin. Histamin dilepaskan sebagai neurotransmitter. Aksi penghambatan reseptor histamin H1 (antihistamin H1) menyebabkan mengantuk. Selain itu ditemukan pula bahwa histamin juga dilepaskan oleh sel-sel mast di organ genital pada saat terjadi orgasme. Pasien penderita schizophrania ternyata memiliki kadar histamin yang rendah dalam darahnya. Hal ini mungkin disebabkan karena efek samping dari obat antipsikotik yang berefek samping merugikan bagi histamin, contohnya quetiapine.

- c. Ditemukan pula bahwa ketika kadar histamin kembali normal, maka kesehatan pasien penderita schizophrania tersebut juga ikut membaik. Histamin berperan penting dalam fenomena fisiologis & patologis terutama pada anafilaksis, alergi, trauma, syok, sekresi asam lambung, regresi mikrosirkulasi, fungsi ssp antihistamin epinefrin, obat pertama yg digunakan untuk melawan fungsi histamin. Antihistamin secara kompetitif menghambat interaksi histamin dengan reseptor histamin antihistamin: penghambat reseptor h1 (ah1) penghambat reseptor h2 (ah2) ah 1 efek otot polos pada bronkus: menghambat bronkokonstriksi hambat pengkatan permeabilitas kapiler & edem akibat histamin reaksi anafilaksi & reaksi alergi lain tak dapat menghambat sekresi cairan lambung merangsang ssp: insomnia, gelisah, eksitasi menghambat ssp: kantuk, kewaspadaan kurang, reaksi lambat anestesi lokal (prometazin & pirilamin) antikolinergik: mulut kering kesukaran miksi, impoten sistem kardiovaskuler (dosis besar) farmakokinetik absorpsi baik, timbul efek 15-30' lama kerja dosis tunggal 1-2 jam difenhidramin kadar maksimal dalam darah 2 jam, t ½ kadar tertinggi di paru metabolisme di hati efek samping sedasi, vertigo, lelah, penat, inkoordinasi, penglihatan kabur, diplopi, euforia, gelisah, insomnia, tremor, nafsu makan berkurang, mual, muntah, gangguan cerna mulut kering, palpitasi, hipotensi, sakit kepala, rasa berat dan lemah pada tangan intoksikasi akut dosis berlebihan (bunuh diri) obat persediaan rumah tangga hati-hati



pada anak-anak 20-30 tablet dosis lethal indikasi mengobati alergi. pada krisis alergi obat pilihan epinefrin karena: 1. lebih efektif, 2. efeknya lebih cepat, 3. antagonis fisiologik dari histamin anti vertigo, mual, muntah.

#### D. PENGOBATAN ALERGI

Obat anti alergi banyak dijumpai secara bebas di apotek atau toko obat, dengan golongan obat yang disebut sebagai antihistamin. Obat ini bekerja dengan cara memblokir reseptor histamin sehingga histamin tidak bisa bekerja untuk menyebabkan reaksi alergi. Obat ini hanya bisa menyembuhkan gejala alergi, tetapi tidak bisa menyembuhkan alergi. Artinya, walaupun antihistamin dapat menghilangkan gatal akibat alergi, namun jika suatu terjadi kontak lagi dengan alergen, maka reaksi alergi tersebut akan muncul kembali.

Obat antihistamin yang paling banyak digunakan adalah klorfeniramin maleas atau CTM (chlor tri methon). Obat ini bisa diperoleh dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan obat-obat lain. Obat antihistamin lain adalah : prometazin, difenhidramin, dan deksklorfeniramin. Obat-obat ini termasuk antihistamin generasi pertama yang memiliki efek samping mengantuk. Karena itu, jika menggunakan obat-obat ini maka harus menghindari diri dari kegiatan yang membutuhkan perhatian tinggi, seperti mengemudi atau menjalankan mesin berat.

Obat Antihistamin generasi baru adalah antihistamin yang tidak berefek sedatif (mengantuk), contohnya : loratadin, terfenadin, triprolidin, cetirizin, dan ketotifen. Obat-obat ini biasanya harus dibeli dengan resep dokter. Semua obat-obat antihistamin ini aksinya mirip satu sama lain, tetapi berbeda lama aksinya. Loratadin dan terfenadin misalnya, lama aksinya lebih dari 12 jam, sehingga cukup diminum sehari sekali atau dua kali, sedangkan prometazin dan difenhidramin aksinya hanya 4-6 jam, sehingga harus diminum 3-4 kali sehari.

Dalam mencari obat-obat yang dapat memusnahkan atau melawan efek-efek histamin pada alergi, maka pertama-tama telah digunakan enzim histaminase yang terdapat di jaringan paru-paru, selaput lendir usus, hati dan terutama didalam plasenta. Kadar histaminase ini dalam tubuh menurun pada keadaan-keadaan alergi. Hasil pengobatan dengan

enzim ini mengecewakan, karena dengan sendirinya mudah terurai. Kemudian digunakan obat-obat simpatomimetik yang dalam khasiatnya merupakan antagonis dari histamin yang dapat dianggap sebagai suatu zat parasimpatolitik seperti asetilkolin. Ternyata bahwa obat-obat ini, yaitu efedrin, fenilpropanolamin dan terutama adrenalin manjur sekali untuk menghilangkan gejala dari reaksi-reaksi alergi dan anafilaksi.

Akhirnya baru ditemukan zat-zat antihistaminik yang sangat berguna untuk memperlunak gejala gejala alergi.

Etanolamin, difenhidramin hcl, dimenhidrinat, karbinoksamin maleat, etilendiamin, tripelenamin, pirilamin maleat, alkilamin, klorferinamin maleat, dekbromfeniramin maleat, piperazin, kloksiklizin, siklizin, fenotiazin, prometazin, metdilazin, piperidin, (non sedatif) terfenadin, astemizol, loratadin, azatidin, siproheptadin, mebhidrolin, napadisilat ah 2 reseptor histamin h<sub>2</sub> berperan dalam efek histamin pada sekresi cairan lambung, perangsangan jantung beberapa otot polos pembuluh darah memiliki reseptor h<sub>1</sub> & h<sub>2</sub> simetidin & ranitidin menghambat reseptor h<sub>2</sub> secara selektif & reversibel simetidin & ranitidin menghambat sekresi cairan lambung farmakokinetik absorpsi 70%, diperlambat oleh makanan pemberian saat makan atau segera setelah makan dan memeppanjang efek metabolisme di hati, ekskresi di urin efek samping jarang terjadi nyeri kepala, pusing, malaise, mialgia, mual, diare, konstipasi, ruam kulit, pruritus, kehilangan libido, impoten

Interaksi obat menurunkan aliran darah hati. Menghambat bersihan obat lain antasid, metoklorpramid, ketokonazol diberi jarak 1-2 jam indikasi tukak peptik famotidin mirip simetidin dan ranitidin tapi lebih poten indikasi sama dg simetidin dan ranitidin efek samping ringan dan jarang sakit kepala, pusing, konstipasi, diare pemilihan sediaan perhatikan potensi, efek samping, sediaan yg ada, variasi antar individu

Pilih efek terapi paling besar, efek samping minimal è sulit anti-alergi lain natrium kromolin dapat menghambat penganlepasan histamin dari sel mast paru-paru dan tempat-tempat tertentu yg diinduksi oleh antigen farmakodinamik kromolin tak merelaksasi bronkus / otot polos lain menghambat penganlepasan histamin pada proses alergi è hindari bronkospasme farmakokinetik pada pemberian oral absorpsi sangat buruk è inhalasi (untuk asma bronkial) tak dimetabolisme, ekskresi di urin dan empedu toksisitas jarang terjadi batuk, kongesti hidung, iritasi, wheezing, pusing, disuri, bengkak, nyeri sendi dan kepala, mual, ruam kulit indikasi terapi profilaktik asma bronkial, tak efektif utk terapi asma

bronkial dan status asmatikus alergi hidung dan mata ketotifen bersifat antianafilaktik, hambat produksi histamin farmakokinetik absorpsi baik di sal cerna, ekskresi di urin dan tinja efek samping sama seperti ah1 indikasi profilaksis asma bronchial.

## E. SIFAT–SIFAT DAN MEKANISME ANTIHISTAMIN

Antihistaminika adalah zat-zat yang dapat mengurangi atau menghindarkan efek atas tubuh dari histamin yang berlebihan, sebagaimana terdapat pada gangguan-gangguan alergi.

Bila dilihat dari rumus molekulnya, bahwa inti molekulnya adalah etilamin, yang juga terdapat dalam molekul histamin. Gugusan etilamin ini seringkali berbentuk suatu rangkaian lurus, tetapi dapat pula merupakan bagian dari suatu struktur siklik, misalnya antazolin.

Antihistaminika tidak mempunyai kegiatan-kegiatan yang tepat berlawanan dengan histamin seperti halnya dengan adrenalin dan turunan-turunannya, tetapi melakukan kegiatannya melalui persaingan substrat atau "competitive inhibition". Obat-obat inipun tidak menghalang-halangi pembentukan histamin pada reaksi antigen-antibody, melainkan masuknya histamin kedalam unsur-unsur penerima didalam sel (reseptor-reseptor) dirintangi dengan menduduki sendiri tempatnya itu. Dengan kata lain karena antihistaminik mengikat diri dengan reseptor-reseptor yang sebelumnya harus menerima histamin, maka zat ini dicegah untuk melaksanakan kegiatannya yang spesifik terhadap jaringan-jaringan. Dapat dianggap etilamin lah dari antihistaminika yang bersaing dengan histamin untuk sel-sel reseptor tersebut

### Penggunaan

Pada pengobatan dari berbagai gangguan alergi dan anafilaksi, antihistaminika dapat menghilangkan sebagian besar dari gejala-gejala tanpa melenyapkan sebab-sebab utamanya. Meskipun kerjanya tidak begitu lengkap dan cepat seperti adrenalin atau aminofilin, namun obat-obat antihistaminik kini banyak digunakan untuk mengobati keadaan-keadaan alergi. Misalnya pada keadaan gatal-gatal ("kaligata"), urticaria karena makanan (udang) atau obat-obat tertentu (asetosal, penisilin), dan penyakit serum ("serum sickness") setelah suntikan dengan suatu serum

asing. Juga untuk mencegah atau mengurangi reaksi-reaksi alergi, seringkali diberikan antihistaminika satu jam sebelum dilakukan penyuntikan dengan suatu antigen spesifik (misalnya serum, penisilin). Untuk mengobati penyakit asma (bronchiale), antihistaminika tidak begitu berkhasiat, karena hanya dapat meringankan saja gejala-gejalanya.

Penggunaan lainnya adalah sebagai obat anti emetik yang dapat melawan rasa mual dan muntah-muntah pada mabuk perjalanan ("motion sickness") dan selama hamil ("morning-sickness", hyperemesis gravidarum). Untuk maksud ini biasanya digunakan garam klorotheofilinatnya, misalnya difenhidramin dan promethazin klorotheofilinat, yang lebih berkhasiat daripada persenyawaan-persenyawaan induknya.

Disamping peranannya dalam persaingan substrat dengan histamin, antihistaminika juga memiliki khasiat antikolinergik lemah dan kegiatan vasokonstriksi. Berdasarkan hal ini antihistaminika seringkali digunakan untuk meringankan gejala "common cold" misalnya selesma, dengan atau tanpa dikombinasi dengan analgetika. Begitupula banyak sirup batuk mengandung obat-obat ini, guna mengurangi rasa gatal di tenggorokan.

Antihistaminika juga berkhasiat terhadap vertigo (pusing-pusing) dengan jalan menekan kegiatan reseptor-reseptor saraf vestibuler di bagian dalam telinga dan merintangi kegiatan kolinergik sentral. Dalam hal ini antihistaminika yang sering digunakan adalah sinarizin, siklizin, dimenhidrinat, meklozin dan promethazin.

Antihistaminika dapat diberikan secara oral atau parenteral dengan resorpsi yang baik. Pada pemberian oral, efek mulai tampak setelah 15 – 30 menit, sedangkan pada umumnya lama kerjanya hanya lebih kurang 4 jam, terkecuali promethazin, meklizin dan buklizin, yang memiliki kerja panjang (lebih kurang 16 jam).

Khasiat dan terutama dosisnya, juga toleransi untuk obat-obat ini adalah sangat individual; suatu antihistaminika yang manjur untuk mengobati A dengan dosis kecil, mungkin sama sekali tidak ada efeknya untuk mengobati penyakit yang sama pada B.

## Dosis

Pada umumnya antihistaminika diberikan oral 3 – 4 kali sehari 1 satuan dosis (tablet, kapsul). Hanya pada obat-obat yang memiliki kerja

panjang (promethazin) cukup dengan 1 – 2 dosis sehari. Untuk feniramin dosisnya adalah lebih kecil, yaitu 3 – 4 kali sehari 2 – 4 mg.

## Efek Samping

Karena antihistaminika juga memiliki khasiat menekan pada susunan saraf pusat, maka efek sampingannya yang terpenting adalah sifat menenangkan dan menidurkannya. Sifat sedatif ini adalah paling kuat pada difenhidramin dan promethazin, dan sangat ringan pada pirilamin dan klorfeniramin. Kadang-kadang terdapat stimulasi dari pusat, misalnya pada fenindamin. Guna melawan sifat-sifat ini yang seringkali tidak diinginkan pemberian antihistaminika dapat disertai suatu obat perangsang pusat, sebagai amfetamin. Kombinasi dengan obat-obat pereda dan narkotika sebaiknya dihindarkan.

Efek sampingan lainnya adalah agak ringan dan merupakan efek daripada khasiat parasimpatolitiknya yang lemah, yaitu perasaan kering di mulut dan tenggorokan, gangguan-gangguan pada saluran lambung usus, misalnya mual, sembelit dan diare. Pemberian antihistaminika pada waktu makan dapat mengurangi efek sampingan ini.

## Perintang-Perintangreseptor-Reseptor-H<sub>2</sub>

Antihistaminika yang dibicarakan diatas ternyata tidak dapat melawan seluruh efek histamin, misalnya penciutan otot-otot licin dari bronchia dan usus serta dilatasi pembuluh-pembuluh perifer dirintangi olehnya, dimana efeknya berlangsung melalui jenis reseptor tertentu yang terdapat dipermukaan sel-sel efektor dari organ-organ bersangkutan yang disebut reseptor-reseptor H<sub>1</sub>. Sedangkan efek terhadap stimulasi dari produksi asam lambung berlangsung melalui reseptor-reseptor lain, yaitu reseptor-reseptor H<sub>2</sub> yang terdapat dalam mukosa lambung.

Penelitian-penelitian akan zat-zat yang dapat melawan efek histamin H<sub>2</sub> tersebut telah menghasilkan penemuan suatu kelompok zat-zat baru yaitu antihistaminika reseptor-reseptor H<sub>2</sub> atau disingkat H<sub>2</sub>- blockers seperti burimamida, metiamida dan simetidin. Zat-zat ini merupakan antagonis-antagonis persaingan dari histamin, yang memiliki

afinitas besar terhadap reseptor-reseptor H<sub>2</sub> tanpa sendirinya memiliki khasiat histamin. Dengan menduduki reseptor-reseptor tersebut, maka efek histamin dirintangi dan sekresi asam lambung dikurangi.

Dari ketiga obat baru tersebut hanya imetidin digunakan dalam praktek pada pengobatan borok-borok lambung dan usus. Obat-obat lambung burimamida kurang kuat khasiatnya dan resorpsinya dari usus buruk sedangkan metiamida diserap baik, tetapi toksis bagi darah

### Penggolongan

Antihistaminika dapat digolongkan menurut struktur kimianya sebagai berikut :

- Persenyawaan-persenyawaan aminoalkileter (dalam rumus umum  $X = O$ ) difenhidramin dan turunan-turunannya; klorfenoksamin (Systral), karbinoksamin (Rhinoprone), feniltoloksamin dalam Codiprone. Persenyawaan-persenyawaan ini memiliki daya kerja seperti atropin dan bekerja depresif terhadap susunan saraf pusat. Efek sampingannya: mulut kering, gangguan penglihatan dan perasaan mengantuk.
- Persenyawaan-persenyawaan alkilendiamin ( $X = N$ ) tripelenamin, antazolin, klemizol dan mepiramin. Kegiatan depresif dari persenyawaan ini terhadap susunan saraf pusat hanya lemah. Efek sampingannya: gangguan lambung usus dan perasaan lesu.
- Persenyawaan-persenyawaan alkilamin ( $X = C$ ) feniramin dan turunan-turunannya, tripolidin. Di dalam kelompok antihistaminika ini terdapat zat-zat yang memiliki kegiatan merangsang maupun depresif terhadap susunan saraf pusat.
- Persenyawaan-persenyawaan piperazin: siklizin dan turunan-turunannya, sinarizin

Pada percobaan binatang beberapa persenyawaan dari kelompok ini ternyata memiliki kegiatan teratogen, yang berkaitan dengan struktur siklis etilaminnya. Walaupun sifat teratogen ini tidak dapat dibuktikan pada manusia, namun sebaiknya obat-obat demikian tidak diberikan pada wanita hamil.

- Difenhidramin : Benadryl (Parke Davis) Disamping khasiat antihistaminiknya yang kuat, difenhidramin juga bersifat spasmolitik sehingga dapat digunakan pada pengobatan penyakit parkinson, dalam kombinasi dengan obat-obat lain yang khusus digunakan untuk penyakit ini.  
Dosis : oral 4 kali sehari 25 – 50 mg, i.v. 10-50 mg
- Dimenhidrinat: difenhidramin-8-klorotheofilinat, Dramamin (Searle), Antimo (Phapros).  
Pertama kali digunakan pada mabuk laut ("motion sickness") dan muntah-muntah sewaktu hamil.  
Dosis : oral 4 kali sehari 50 – 100 mg, i.m. 50 mg.
- Metildifenhidramin : Neo-Benodin (Brocades)  
Adalah derivat, yang khasiatnya sama dengan persenyawaan induknya, tetapi sedikit lebih kuat.  
Dosis : oral 3 kali sehari 20 – 40 mg.
- Tripelenamin : Pyribenzamin (Ciba-Geigy), Azaron (Organon)  
Rumus bangun dari zat ini menyerupai mepiramin, tetapi tanpa gugusan metoksil (OCH<sub>3</sub>).  
Khasiatnya sama dengan difenhidramin, hanya efek sampingannya lebih sedikit.  
Dosis : oral 3 kali sehari 50 – 100 mg.
- Antazolin : fenazolin, Antistine (Ciba-Geigy)  
Khasiat antihistaminiknya tidak begitu kuat seperti yang lain, tetapi kebaikannya terletak pada sifatnya yang tidak merangsang selaput lendir. Maka seringkali digunakan untuk mengobati gejala-gejala alergi pada mata dan hidung (selesma)  
Antistine-Pirivine, Ciba Geigy  
Dosis : oral 2 – 4 kali sehari 50 – 100 mg
- Feniramin : profenpiridamin, Avil (hoechst)  
Terutama digunakan sebagai garam p-aminosalisilatnya  
Dosis : oral 3 kali sehari 25 mg.  
klorfenamin (klorfeniramin, Methyrit-SKF; CTM, KF; Pehaclor, Phapros) adalah derivat klor, Substitusi dari satu atom klor pada molekul feniramin meningkatkan khasiatnya 20 kali lebih kuat, tetapi derajat toksisitasnya praktis tidak berubah. Efek sampingan dari obat ini hanya sedikit dan tidak memiliki sifat menidurkan. Dosis : oral 4 kali sehari 2 –

8 mg, parenteral 5 – 10 mg. deksklorfeniramin (Polaramin, Schering) adalah d- isomer dari klorfeniramin (terdiri dari suatu campuran rasemis) yang terutama bertanggung jawab untuk kegiatan antihistaminiknya. Toksisitasnya dari campuran d-isomer ini tidak melebihi daripada campuran rasemiknya. Dosis : oral 3 kali sehari 2 mg.

- Siklizin : Marezin (Burroughs Welcome)  
Zat ini khusus digunakan sebagai obat mabuk perjalanan.  
Dosis : oral 3 kali sehari 50 mg.

\* meklozin (meclizin, Suprinal)

Sifat antihistaminiknya kuat dan terutama digunakan untuk menghindarkan dan mengobati perasaan mual karena mabuk jalan dan pusing-pusing (vertigo). Mulai bekerjanya lambat, tetapi berlangsung lama (9 – 24 jam). Berhubung dengan peristiwa thalidomide, zat ini dilarang penggunaannya di Indonesia. Kerja teratogennya hingga kini belum dibuktikan.

- Sinarizin : Cinnipirine (ACF), Stugeron (Jansen)  
Adalah suatu antihistaminika dengan daya kerja lama dan sedikit saja sifat menidurkannya. Disamping ini juga memiliki sifat menghilangkan rasa pusing-pusing, maka sangat efektif pada bermacam-macam jenis vertigo (dizzines, tujuh keliling); mekanisme kerjanya belum diketahui. Selain itu sinarizin memiliki khasiat kardiovaskuler, yakni melindungi jantung terhadap rangsangan-rangsangan iritasi dan konstiksi. Perdarahan di pembuluh-pembuluh otak dan perifer (betis, kaki, tangan) diperbaiki dengan jalan vasodilatasi, tetapi tanpa menyebabkan tachycardia dan hipertensi secara reflektoris seperti halnya dengan vasodilator-vasodilator lainnya. Dosis : pada vertigo 1 – 3 kali sehari 25 – 50 mg, untuk memperbaiki sirkulasi: oral 3 kali sehari 75 mg  
primatour (ACF) adalah kombinasi dari sinarizin 12,5 mg dan klorsiklizin HCl 25 mg. Preparat ini adalah kombinasi dari dua antihistaminika dengan kerja yang panjang dan Singkat. Obat ini khusus digunakan terhadap mabuk jalan dan mulai kerjanya cepat, yaitu  $\frac{1}{4}$  sampai  $\frac{1}{2}$  jam dan berlangsung cukup lama.  
Dosis : dewasa 1 tablet.



- Oksomemazin : Doxergan, Toplexil (Specia)  
Adalah suatu persenyawaan fenothiazin dengan khasiat antihistaminikum yang sangat kuat, tetapi toksisitasnya rendah. Penggunaan dan efek sampingannya sama seperti antihistaminika lain dari golongan fenothiazin. Dosis : 10 – 40 mg seharinya
- Promethazin : Phenergan (Rhodia)  
Persenyawaan fenothiazin ini adalah antihistaminikum yang kuat dan memiliki kegiatan yang lama (16 jam). Memiliki kegiatan potensiasi untuk zat-zat penghalang rasa nyeri (analgetika) dan zat-zat pereda (sedativa).  
Berhubung sifat menidurkannya yang kuat maka sebaiknya diberikan pada malam hari. Dosis : oral 3 kali sehari 25 – 50 mg; parenteral 25 mg lazimnya sampai 1 mg per Kg berat badan.
- Thiazinamium : Multergan (Specia)  
Disamping khasiatnya sebagai antihistaminikum juga memiliki khasiat antikolinergik yang kuat, sehingga banyak digunakan pada asma bronchiale dengan sekresi yang berlebihan.
- Siproheptadin : Periactin (Specia)  
Persenyawaan piperidin ini adalah suatu antihistaminikum dengan khasiat antikolinergik lemah dan merupakan satu-satunya zat penambah nafsu makan tanpa khasiat hormonal. Zat ini merupakan antagonis serotonin seperti zat dengan rumus pizotifen (Sandomigran), sehingga dianjurkan sebagai obat interval pada migrain.  
Efek sampingannya : perasaan mengantuk, pusing-pusing, mual dan mulut kering. Tidak boleh diberikan pada penderita glaucoma, retensi urine dan pada wanita hamil.
- Mebhidrolin : Incidal (Bayer)  
Mengandung 50 mg zat aktif, yakni suatu antihistaminikum yang praktis tidak memiliki sifat-sifat menidurkan. Dosis : rata-rata 100 – 300 mg seharinya

Antihistamin Dan Kortikosteroid Mengurangi Terjadinya Inflamasi Minimal Yang Menetap Serta Komplikasi Rinitis Alergi.

Tak sulit melihat orang di sekeliling kita yang sering bersin-bersin, hidung meler atau tersumbat dan disertai rasa gatal di mata dan hidung. Bila sudah demikian, tak segan-segan mereka mengambil bergulung-gulung tisu atau mengucek-ucek mata dan hidungnya guna menghilangkan rasa gatal. Besar kemungkinan rinitis alergi-lah yang diderita orang-orang dengan gejala seperti itu. Penyakit atopi ini tergolong reaksi hipersensitifitas tipe I yang diperantarai oleh IgE .

Berdasarkan frekuensi serangan, WHO Initiative Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma 2000 membagi rinitis alergi menjadi 2. Yaitu intermiten, bila gejala <4 hari tiap minggu atau <4 minggu, dan persisten, bila gejala >4 hari tiap minggu atau >4 minggu. Sementara itu, klasifikasi menurut berat ringannya penyakit, dibedakan menjadi 3, yaitu gejala ringan bila, gejala rinitis tidak mengganggu aktivitas sehari-hari dan gejala sedang sampai berat, bila sudah terdapat 1 atau lebih gangguan seperti gangguan tidur, belajar, dan bekerja

#### 1. Struktur dan Mekanisme kerja Hormon

Berdasarkan strukturnya, hormon dikelompokkan menjadi tiga golongan yaitu hormon turunan steroid, hormon turunan protein dan hormon turunan asam amino. Steroid adalah lipid turunan senyawa kolesterol. Hormon-hormon turunan steroid dihasilkan oleh gonad korteks adrenal dan plasenta. Protein merupakan polimer asam amino. Umumnya, hormon-hormon yang dihasilkan di dalam tubuh tersusun oleh senyawa protein. Kelenjar yang menghasilkan hormon yang berasal dari turunan protein ialah pituitary, paratiroid, jantung, lambung, hati dan ginjal. Hormon yang tersusun oleh turunan asam amino, misalnya tiroksin yang berasal dari asam amino tirosin. Tiroksin merupakan hormon yang disekresi oleh tiroid.

Apa hubungannya struktur hormon dengan mekanisme kerjanya? Dalam tubuh lebih dari lima puluh hormon dihasilkan. Hormon-hormon tersebut bekerja memacu atau menghentikan metabolisme sel target dengan cara berikatan pada reseptor. Hormon-hormon yang strukturnya berasal dari turunan protein dan asam amino mempunyai reseptor yang berada pada membrane sel target, sedangkan hormon-hormon yang berasal dari turunan steroid mempunyai reseptor yang berada pada sitoplasma sel target. Hal ini dimungkinkan karena hormon steroid dapat melewati membran sel, sedangkan hormon turunan protein dan asam amino tidak dapat melewati membran sel. Mekanisme

kerja suatu hormon pada sel target dapat digolongkan menjadi dua, yaitu sebagai berikut.

a. Hormon nonsteroid

Hormon nonsteroid adalah hormon-hormon yang tersusun oleh turunan protein dan asam amino. Hormon nonsteroid merupakan hormon yang larut dalam air dan tidak dapat melewati membran sel sehingga mempunyai reseptor pada membrane sel target. Sel-sel kelenjar menghasilkan hormon kemudian melalui pembuluh darah, hormon akan dibawa ke sel target dan berikatan dengan reseptor yang ada di membrane sel. Kompleks hormon-reseptor menggerakkan sederetan reaksi kimia dalam sel melalui second messenger.

b. Hormon steroid

Sekresi kortisol tiap harinya berkisar antara 40-80  $\mu\text{mol}$ , yang disekresi dengan irama sirkadian. Kadar kortisol dalam plasma ditentukan oleh sekresinya, inaktivasinya dan eksresinya. Hati adalah organ utama untuk menginaktivasi steroid. Enzim utama yang meregulasi metabolisme kortisol adalah 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ -HSD). Ada dua isoforms : 11 $\beta$ -HSD 1 diekspresikan terutama di hati dan bertindak sebagai reductase, mengkonversi inactive kortison ke dalam bentuk glukokortikoid yang aktif yaitu kortisol. 11 $\beta$ -HSD 2 diekspresikan di sejumlah jaringan dan mengkonversi kortisol dalam bentuk yang tidak aktif, kortison.

Pada individu yang mempunyai kadar garam yang normal, sekresi tiap harinya berkisar 0,1 dan 0,7  $\mu\text{mol}$ . Selama perjalanannya lewat hati, >75% dari aldosterone diinaktivkan oleh konjugasi dengan asam glukoronik. Bagaimanapun juga pada kondisi tertentu, seperti pada gagal jantung, menginaktivkannya berkurang

Androgen terutama disekresi oleh adrenal dalam bentuk DHEA dan DHEAS. Kira-kira 15-30 mg dari senyawa ini disekresikan tiap harinya. Dalam jumlah yang lebih kecil androstenedione, 11 $\beta$ -hydroxyandrostenedione dan testosterone disekresikan. DHEA merupakan prekursor utama dari urinary 17-ketosteroid. 2/3 dari urinary 17-ketosteroid pada laki-laki derivat dari metabolisme adrenal, dan sisanya berasal dari testicular androgen. Sedangkan pada wanita, hampir semua urinary 17-ketosteroid derivat dari adrenal

Steroid berdifusi secara pasif melewati membran sel dan terikat pada protein intraselular. Glukokortikoid dan mineralkortikoid terikat dengan reseptor yang afinitasnya hampir sama dengan reseptor mineralkortikoid. Bagaimanapun juga, hanya glukokortikoid yang terikat pada reseptor glukokortikoid. Setelah steroid terikat pada reseptor, kompleks steroid-reseptor berjalan ke nucleus, dimana steroid akan melakukan transkripsi RNA. Karena kortisol terikat pada mineralkortikoid dikarenakan afinitas yang sama dengan aldosterone, spesifitas mineralkortikoid dicapai dengan metabolisme lokal dari kortisol untuk menginaktivkan senyawa cortisone dengan  $11\beta$ -HSD2

## BAB VIII

### REGULASI HORMON STEROID

#### A. GLUKOKORTIKOID

- ACTH diproses dari precursor POMC. POMC dibuat di berbagai jaringan termasuk otak, hipofisis anterior dan posterior dan limfocyte
- ACTH (adrenocortiko tropic hormon) disintesis dan disimpan dalam sel basophil di hipofisis anterior
- Sekresi ACTH dari hipofisis anterior diatur oleh corticotrophin releasing hormon (CRH) yang diproduksi di eminens medianan di hipotalamus.
- Faktor utama yang mengontrol ACTH dan juga CRH tentunya adalah :

a. Kadar kortisol dalam plasma

Kortisol mempunyai efek umpan balik negative terhadap (1) hipotalamus untuk menurunkan pembentukan CRF dan (2) kelenjar hipofisis anterior untuk menurunkan pembentukan ACTH. Kedua umpan balik ini membantu mengatur konsentrasi kortisol dalam plasma. Jadi, bila konsentrasi kortisol menjadi sangat tinggi, maka umpan balik ini secara otomatis akan mengurangi jumlah ACTH sehingga kembali ke keadaan normalnya

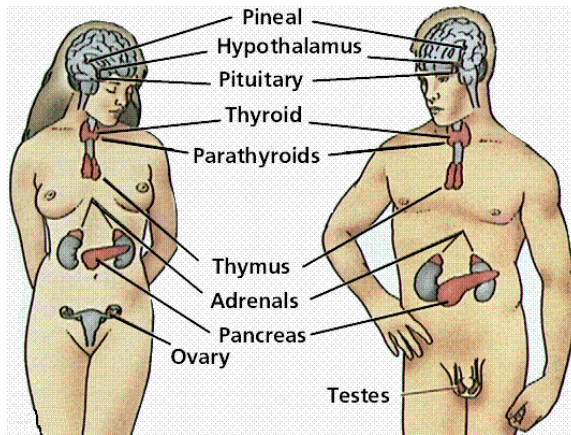
b. Stress

Stress baik fisik, emosional atau hipoglikemia menyebabkan terjadinya sekresi CRH dan arginin vasopressin dan aktivasi dari system saraf simpatis. Hal ini akan meningkatkan sekresi ACTH.

c. Siklus istirahat atau aktivitas tiap orang berhubungan dengan irama sirkadian. ACTH dalam plasma bervariasi sesuai dengan sekresi dan mengikuti pola sirkadian yang mana mencapai puncak saat kita bangun (pagi hari) dan mencapai titik terendah saat malam hari (akan tidur). Jika pola istirahat kita berubah, maka irama sirkadian ini juga akan berubah mengikuti pola baru.

## B. KELENJAR DALAM TUBUH MANUSIA DAN HORMON YANG DIHASILKAN

Berdasarkan macam dan lokasi kerjanya, kelenjar endokrin pada manusia dapat dibedakan menjadi hipotalamus, hipofise, pineal, tiroid, paratoroid, pancreas, anak ginjal (adrenal), gonad (kelenjar kelamin). (lihat gambar 9.18)



Gambar 9.18 kelenjar beserta hormon yang dihasilkan dalam tubuh manusia

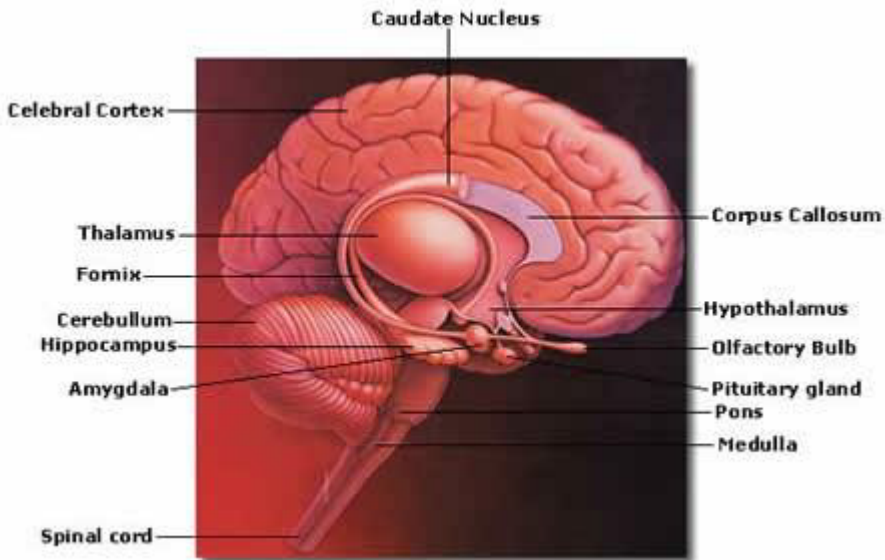
### a. Kelenjar hipotalamus

Hipotalamus adalah pemimpin umum sistem hormon, ia memiliki tugas penting memastikan kemandirian dalam tubuh manusia. Setiap saat, hipotalamus mengkaji pesan-pesan yang datang dari otak dan dari dalam tubuh. Setelah itu, hipotalamus menjalankan beberapa fungsi, seperti menjaga kemandirian suhu tubuh, mengendalikan tekanan darah, memastikan keseimbangan cairan, dan bahkan pola tidur yang tepat.

Hipotalamus terletak langsung di bawah otak dan ukurannya sebesar biji kenari. Sejumlah besar informasi sehubungan dengan keadaan tubuh dikirim ke hipotalamus. Informasi ini disampaikan ke sana dari setiap titik dalam tubuh, termasuk pusat indra dalam otak. Kemudian hipotalamus menguraikan informasi yang diterimanya, memutuskan tindakan yang mesti diambil dan perubahan yang harus dibuat dalam tubuh, serta membuat sel-sel tertentu menjalankan keputusannya.

Hal mendasar yang harus diperhatikan di sini adalah: hipotalamus itu sebuah organ yang terdiri dari sel-sel tak sadar. Suatu sel tak

mengetahui berapa lama manusia harus tidur; ia tak dapat menghitung berapa seharusnya suhu tubuh. Sel tak dapat mengambil keputusan terbaik berdasarkan informasi yang ada, dan tak dapat membuat sel lain yang berjauhan letaknya dalam tubuh menjalankan keputusan itu. Namun, sel-sel dalam hipotalamus bertindak dalam cara yang luar biasa sadar demi menjamin bahwa keseimbangan yang dibutuhkan dalam tubuh terjaga. Pada halaman-halaman selanjutnya, kita akan menelaah secara rinci kegiatan luar biasa yang diperlihatkan oleh sel-sel tak sadar ini.



Sebagian besar informasi tentang tubuh manusia ada di hipotalamus. Hipotalamus menerjemahkan informasi ini, mengambil keputusan penting, dan memerintahkan sel-sel menjalankan keputusannya. Pada gambar, terlihat letak hipotalamus di otak. Kekuasaan maha hebat Allah yang menyebabkan hipotalamus mampu membuat keputusan penting.

Salah satu fungsi terpenting hipotalamus adalah menjembatani sistem hormon dan sistem lain yang mengatur dan memelihara tubuh—yaitu sistem syaraf. Hipotalamus bukan saja mengatur sistem hormon, namun juga sistem syaraf dengan tingkat keahlian yang tinggi.

Hipotalamus memiliki pembantu yang sangat penting dalam perannya mengatur tubuh; pembantu ini menyampaikan kepada bagian-

bagian tubuh tertentu tentang keputusan yang telah diambil. Misalnya, ketika terjadi penurunan tiba-tiba tekanan darah, potongan-potongan informasi dikirimkan, dan mengabari hipotalamus tentang perubahan tekanan ini; lalu hipotalamus memutuskan tindakan-tindakan yang harus dilakukan untuk menaikannya dan menyampaikan keputusannya kepada pembantu-pembantunya.

Untuk menjalankan keputusan, pembantunya mengetahui sel-sel yang mana yang harus menerima perintah itu. Ia menulis pesan-pesan dalam bahasa yang dimengerti sel-sel ini dan segera menyampaikan segenap pesan itu. Sel-sel tujuan mematuhi perintah yang diterima dan melakukan tindakan yang tepat untuk menaikkan tekanan darah.

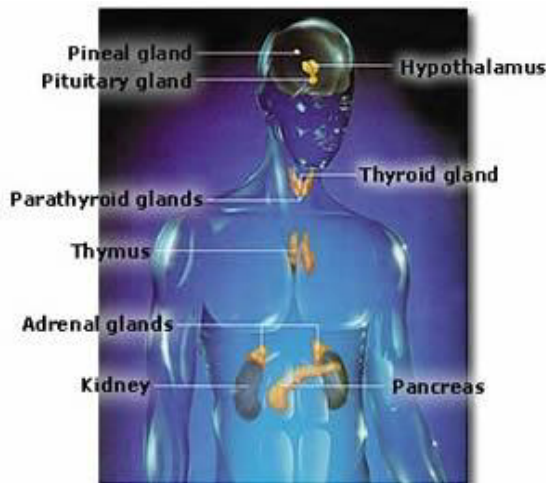
Pembantu hipotalamus adalah kelenjar pituitari, yang juga berpengaruh amat penting dalam sistem hormonal.

Antara kelenjar hipotalamus dan pituitari terdapat sistem komunikasi yang mengagumkan. Kedua potong daging ini sebenarnya berkomunikasi bagai dua manusia yang sadar. Hipotalamus memiliki kendali menyeluruh atas kelenjar pituitari dan pelepasan penting beberapa hormon.

Misalnya, hipotalamus seorang anak dalam masa perkembangan mengirim pesan ke kelenjar pituitari dengan perintah, “lepaskan hormon pertumbuhan” dan kelenjar pituitari lalu melepaskan hormon pertumbuhan tepat seperti yang dibutuhkan.

Sesuatu yang mirip terjadi saat sel-sel tubuh harus bekerja lebih cepat; di sini terdapat dua tingkat komando. Hipotalamus mengirimkan perintah ke kelenjar pituitari yang pada gilirannya meneruskan perintah itu ke kelenjar tiroid. Kelenjar pituitari melepaskan hormon tiroid dalam jumlah yang tepat dan sel-sel tubuh mulai bekerja lebih cepat.





Letak kelenjar-kelenjar hormon di dalam tubuh yang di bawah kendali hipotalamus.

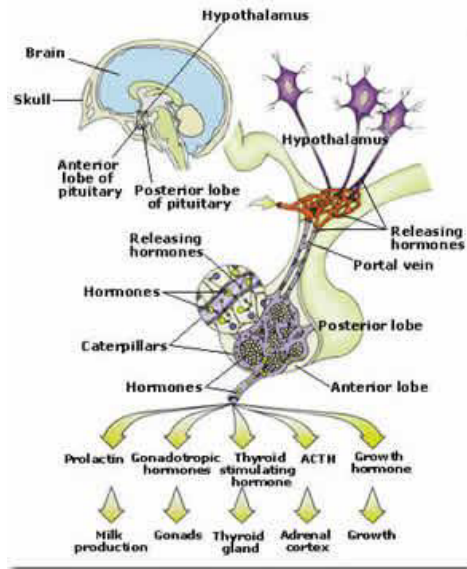
Saat kelenjar adrenal (yang menghasilkan beberapa hormon yang sangat penting) harus diaktifkan atau organ reproduksi harus menghasilkan hormon-hormonnya, hipotalamus lagi-lagi mengirimkan pesan ke kelenjar pituitari, yang mengarahkan pesan itu ke daerah yang sesuai dan memastikan bahwa hormon-hormon yang dibutuhkan di bagian tubuh itu dilepaskan.

Hormon-hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus untuk mengatur kelenjar pituitari antara lain:

1. Hormon pelepas hormon pertumbuhan
2. Hormon pelepas tirotropin
3. Hormon pelepas kortikotropin
4. Hormon pelepas gonadotropin

Dalam beberapa hal, untuk ikut serta dalam kegiatan sel, hipotalamus menggunakan dua hormon yang dihasilkannya sendiri. Untuk menyimpan hormon-hormon ini, hipotalamus lebih dulu mengirimkannya ke kelenjar pituitari, kemudian, saat dibutuhkan, memastikan bahwa hormon-hormon ini dilepaskan oleh kelenjar pituitari. Hormon-hormon tersebut adalah:

- Vasopresin (sebuah hormon antidiuretik, yaitu hormon penahan air)



- Oksitosin

Kedua molekul hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus ini sangat kecil. Salah satunya hanya sebesar tiga asam amino. Hormon hipotalamus berbeda dari hormon-hormon lainnya bukan hanya karena kecil, namun juga karena jarak tempuhnya dalam tubuh. Hormon biasanya bergerak ke daerah yang jauh dari kelenjar tempat ia dihasilkan menuju organ-organ yang ditentukan. Namun, hormon hipotalamus mencapai kelenjar pituitari hanya dengan menembus pembuluh kapiler setebal beberapa milimeter. Hormon ini tak pernah memasuki sistem peredaran umum.

Hipotalamus menghasilkan hormon yang mengaktifkan kelenjar pituitari, dan saat dibutuhkan, menghasilkan juga hormon yang menghentikan kelenjar pituitari di saat yang tepat sehingga tak melepaskan hormon tertentu. Dengan cara ini, hipotalamus mengatur sepenuhnya kegiatan kelenjar pituitari.

Hipotalamus, yang terletak tepat di bawah otak dan seukuran biji kenari, mengatur berbagai fungsi penting, seperti pengaturan metabolisme tubuh, pengendalian kelenjar adrenal, produksi susu, dan

pengaturan pertumbuhan tubuh. Saat menjalankan semua kegiatan ini, hipotalamus memerintahkan kelenjar-kelenjar hormon lain yang di bawah kendalinya. Pada gambar di atas, kita melihat hormon-hormon yang bekerja sama dengan hipotalamus. Membayangkan bahwa kerat-kerat daging ini dapat saling berkomunikasi bak manusia yang sadar dan menjalankan kegiatannya bersama-sama

#### b. Kelenjar Pituitari

Kelenjar pituitari adalah sekerat daging kecil berwarna merah jambu sebesar kacang buncis, dengan berat setengah gram dan dihubungkan ke hipotalamus dalam otak oleh sebuah batang. Berkat hubungan inilah, pituitari menerima perintah dari hipotalamus untuk menghasilkan hormon yang diperlukan.

Kelenjar pituitari sebesar buncis ini berpengaruh besar pada tubuh manusia dan menunjukkan fungsi yang mengagumkan sehingga telah (dan masih) menjadi bahan penelitian ilmiah selama bertahun-tahun. Sekerat daging kecil ini telah menerima banyak perhatian di dunia ilmiah. Kelenjar pituitari juga dikagumi karena sifat-sifatnya yang luar biasa. Misalnya, kelenjar pituitari disebut sebagai “dirijen orkestra endokrin (hormon)”. Kelenjar ini juga dipuji sebagai “kelenjar utama”. Pada saat yang sama, kelenjar pituitari juga dikenal sebagai sebuah “keajaiban biologi yang luar biasa”.

Kelenjar pituitari berhak menerima pujian-pujian ini karena ke-12 hormon berbeda yang dihasilkannya dan kendali yang dilakukannya terhadap sistem hormon. Kelenjar ini tidak saja menghasilkan hormon yang mempengaruhi sel-sel jaringan tertentu, tetapi juga mengatur kerja kelenjar-kelenjar hormon lain yang jauh letaknya.

Jika kita mengingat bahwa kelenjar hormon adalah organ yang mengatur kegiatan sel-sel di dalam tubuh dengan memberi perintah tertentu, pentingnya kelenjar pituitari kian jelas. Karena tak berhenti memberikan perintah ke berbagai sel di dalam tubuh, kelenjar pituitari juga memberikan perintah pada kelenjar-kelenjar hormon yang lalu meneruskan perintah itu ke sel-sel lain dalam tubuh. Dengan demikian, pituitari berfungsi sebagai pemimpinnya para pemimpin.

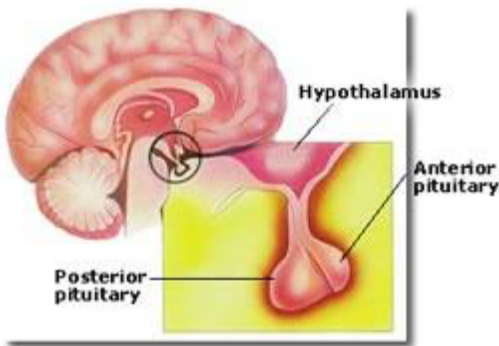
Misalnya, pituitari mengirimkan perintah pada kelenjar tiroid saat pelepasan hormon tiroid dibutuhkan. Dengan cara yang sama, pituitari

memberikan perintah pada kelenjar adrenal, zakar di tubuh laki-laki, serta indung telur dan kelenjar susu pada tubuh perempuan.

Bagaimanakah sel-sel yang membentuk kelenjar adrenal memahami dan menerjemahkan perintah yang dikirim kelenjar pituitari, dan mengapa mematuhi?

Saat merenungkan secara rinci masalah ini, kita akan melihat bahwa dimensi keajaiban ini makin luas. Sebuah hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari dirancang agar sesuai dengan tempatnya melekat di sel tujuan. Namun, tidak ada sel pituitari yang pernah melihat kelenjar hormon ke mana pesan dikirim. Sel-sel pituitari tak mungkin mengetahui rancangan reseptor pada sel-sel yang membentuk kelenjar adrenal. Ini dapat disetarakan dengan seseorang yang pergi menuju sebuah rumah ribuan kilometer jauhnya di negara lain, yang lalu menemukan diri di depan pintu yang belum pernah dilihatnya, namun memiliki sebuah anak kunci yang cocok dengan gemboknya saat pertama dicoba.

Hal penting lainnya adalah tak boleh terjadi kesalahan dalam sistem ini. Jika anak kunci yang dibuat tak dapat membuka pintu yang dituju (yaitu, jika hormon yang dihasilkan tidak melaksanakan fungsinya di daerah yang ditetapkan), terjadilah kematian. Misalkan hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari tak bekerja pada kelenjar adrenal, tubuh tidak dapat bertahan.



Kelenjar pituitari bekerja bak dirigen suatu orkestra yang memastikan keteraturan di dalam tubuh kita.

Untuk memahami lebih lanjut keajaiban sistem ini, kita dapat menggunakan cara berikut: berdirilah di depan sebuah cermin, letakkan jari Anda pada sebuah titik di antara kedua mata Anda.

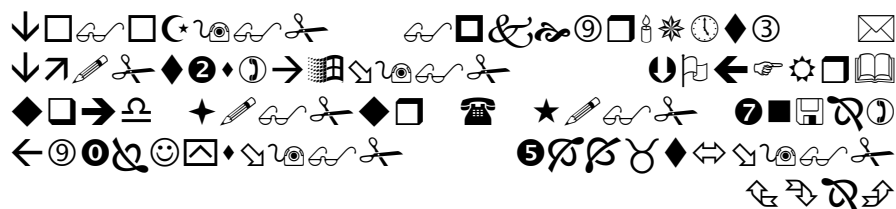
Lima sampai enam sentimeter di belakang titik ini, tepat dalam tengkorak Anda, ada sekerat daging, seukuran kacang buncis, yang disebut kelenjar pituitari.

Kemudian, letakkan tangan Anda yang lain di perut. Tepat di bawah tangan ini, di dalam perut, terdapat sepasang ginjal. Di atas setiap ginjal, ada sebuah kelenjar seukuran kenari dengan berat sekitar 4-5 gram yang disebut kelenjar adrenal.

Kedua potong daging ini dapat berkomunikasi satu sama lain. Keduanya bukan manusia sadar yang dapat bercakap-cakap satu sama lain, melainkan dua kelompok sel. Selanjutnya, sistem komunikasi ini, bersama dengan akibat-akibat yang dihasilkannya, adalah hasil teknologi maju yang bahkan tak dimiliki manusia.

Kenyataan bahwa dua potong daging jauh di dalam tubuh kita saling berkomunikasi dan memahami merupakan keajaiban yang patut direnungkan.

Di sisi lain, jika tidak mempelajari biologi, orang tak menyadari bahwa organ seperti ini ada di dalam tengkoraknya di bawah otak. Sebagian besar orang awam bahkan tidak mengetahui bahwa kelenjar pituitari adalah sekerat daging yang sangat kecil di bawah otak yang membuat kita tetap hidup dengan terus-menerus mengirimkan pesan dan memberikan perintah kepada tubuh. Selain itu, orang benar-benar tak menyadari bahwa semua itu terjadi. Jika kelenjar ini tak melaksanakan fungsinya, orang ini akan mati dalam waktu singkat. Jika Anda melihat sejenak dari sudut pandang ini pada orang di sebelah Anda, Anda akan semakin memahami betapa lemah dan bergantungnya manusia kepada Allah, Sang Pencipta kita. Sebagai mana dijelaskan dalam Al-Qur'an QS. Fathir (35) :15.



Terjemahnya :

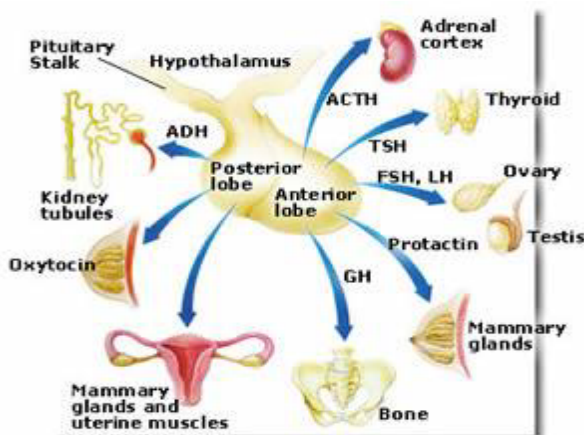
“Hai manusia, kamulah yang berkehendak kepada Allah; dan Allah Dialah Yang Maha Kaya (tidak memerlukan sesuatu) lagi Maha Terpuji.”  
(QS Fathir, 35: 15)

## Hormon-Hormon yang Dihasilkan oleh Kelenjar Pituitari

Sebelum merenungkan lebih lanjut nama-nama hormon pituitari, ada baiknya mengulangi bahwa tujuan buku ini adalah melihat hal-hal menakjubkan yang terjadi dalam sistem hormonal yang mengejutkan bahkan dunia ilmiah, dan mengamati lebih dekat kehebatan ciptaan Allah. Karena alasan ini, lebih baik memusatkan perhatian pada bagaimana sistem berfungsi daripada pada nama-nama hormon. Istilah-istilah Yunani dan Latin yang digunakan dalam ilmu kedokteran dan biologi menjadi penghalang bagi banyak orang. Dan terkadang istilah-istilah Yunani dan Latin ini hanya membuat jalannya sebuah mekanisme lebih sulit dipahami (atau menghalangi kita menghargai keajaiban yang terjadi dalam proses-proses yang memukau). Kebanyakan pakar kedokteran dan biologi mungkin tak memahami keajaiban di dekat mereka justru karena pesona istilah-istilah itu. Misalnya, mereka mengetahui secara rinci cara kelenjar pituitari terbentuk dan berfungsi, namun tak pernah memikirkan sumber kesadaran cerdas yang ditunjukkan sepotong kecil daging ini. Karena alasan itu, kami ulangi bahwa tak perlu menakut-nakuti pembaca yang tidak akrab dengan bacaan-bacaan kedokteran dengan menyiapkan ruang khusus bagi arti istilah-istilah ini. Kami hanya akan menyebutkan secara singkat nama-nama hormon dan pada halaman-halaman selanjutnya kita akan melihat keajaiban besar yang diakibatkan hormon-hormon itu.

Kelenjar pituitari terdiri atas dua bagian: kelenjar depan (anterior) dan belakang (posterior). Setiap bagian menghasilkan hormon berbeda.

### Kelenjar Pituitari



## Kelenjar Pituitari

Kelenjar pituitari depan menghasilkan enam hormon berbeda yang fungsinya telah tertentu. Sebagian hormon yang bekerja pada kelenjar hormon lainnya disebut "hormon tropik". Hormon ini dirancang untuk mengatur sistem hormon. Pada halaman berikut kita akan mempelajari fungsi-fungsi hormon tropik bersama dengan susunan dan fungsi kelenjar-kelenjar hormon yang dihasilkannya.

Kelompok lain hormon-hormon ini merangsang jaringan tubuh. Nama-nama hormonnya sebagai berikut:

Hormon yang merangsang kelenjar endokrin/hormon lain (tropik):

1. Hormon perangsang tiroid (TSH)
2. Hormon perangsang kelenjar adrenal (ACTH, hormon adrenokortikotropik)
3. Hormon perangsang folikel (FSH)
4. Hormon Luteneizing (LH).

Hormon-hormon yang bekerja pada jaringan tubuh (non-tropik)

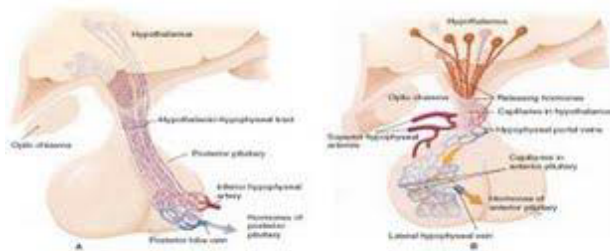
1. Hormon pertumbuhan (GH)
2. Hormon prolaktin (PRL).

## Kelenjar Pituitari Belakang

Bagian belakang kelenjar pituitari adalah tempat menyimpan hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus. Pada keadaan yang sesuai, hormon-hormon ini dilepaskan dengan perintah dari hipotalamus. Hormon-hormon itu adalah:

1. Vasopresin (hormon antidiuretik)
2. Oksitosin

# Hipofisis-Anatomi



**Figure 10-3.** Structural relationships of hypothalamus and pituitary gland. (A) Posterior pituitary stores hormones produced in the hypothalamus. (B) Releasing hormones of the hypothalamus circulate directly to the anterior pituitary and influence its secretions. Notice the two networks of capillaries.

- Hypofisis cerebri atau glandula pituitari adalah struktur lonjong kecil yang melekat pada permukaan bawah otak melalui infundibulum. Lokasinya sangat terlindungi baik yaitu terletak pada sella turcica ossis sphenoidalis. Disebut master endocrine gland karena hormon yang dihasilkan kelenjar ini banyak mempengaruhi kelenjar endokrin lainnya.
1. Dibagi menjadi 2 lobus :
    1. Lobus anterior (adenohypofisis), dibagi lagi menjadi:
      - a. Pars anterior (pars distalis)
      - b. Pars intermediaDipisahkan oleh suatu celah, sisa kantong embrional. Juluran dari pars anterior yaitu pars tuberalis meluas keatas sepanjang permukaan anterior dan lateral tangkai hypofisis.
    2. Lobus posterior (neurohypofisis)
- Vascularisasi  
Arteri carotis interna bercabang a. Hypophysialis superior dan inferior. Vena bermuara kedalam sinus intercavernosus.

Hipofisis-Histologi  
Adeno hypophysis

1. Pars distalis
  - Bagian utama dari kelenjar hypofisis meliputi 75% dari seluruh kelenjar



- Dengan sedian yang diberi pewarnaan HE dapat dibedakan menjadi 2 macam sel :
  - a. *Sel chromophobe (Sel utama)*  
 Sitoplasma tidak menyerap bahan warna sehingga tampak intinya saja, ukuran selnya kecil. Sel ini biasanya berkelompok dibagian tengah dari lempengan sel chromofil sehingga ada dugaan bahwa sel ini merupakan sel yang sedang tidak aktif dan nantinya dapat berubah menjadi sel acidofil atau sel basofil pada saat diperlukan
  - b. *Sel Acidophil*  
 Ukuranya lebih besar dengan batas yang jelas dan dengan pewarnaan HE rutin sitoplasmanya berwarna merah muda. Berdasarkan reaksinya terhadap bahan cat, dapat dibedakan menjadi 2 sel:
    1. Sel orangeophil (alpha acidophil = sel somatotrope)  
 Sel ini dapat dicat dengan orange-G, menghasilkan hormon GH Sel ini dapat dicat dengan orange-G, menghasilkan hormon GH
    2. Sel carminophil (epsilon acidophil = sel mammatrope)  
 Sel ini bereaksi baik terhadap cat azocarmin. Jumlah sel ini meningkat selama dan setelah kehamilan. Hormon yang dihasilkan hormon prolaktin.
- *Sel Basophil*  
 Sel ini memiliki inti lebih besar dari sel acidiphil dan dengan pewarnaan HE sitoplasmanya tampak berwarna merah ungu atau biru. Bila memakai pengecatan khusus aldehyde – fuchsin, dapat dibedakan 2 macam sel :
  1. Sel beta basophil (sel thyrotrophic)  
 Sel ini tercat baik dengan aldehyde – fuchsin dan menghasilkan hormon thyrotropic hormon
  2. Sel delta basophil  
 Dengan perwarnaan aldehyde – fuchsin tidak tercat dengan baik. Berdasarkan hormon yang dibentuk, diduga sel ini ada 3 macam:

- a. Sel gonadotrophin type 1  
Sel ini menghasilkan FSH
- b. Sel gonadotropin type 2  
Sel ini menghasilkan LH
- c. Sel corticotrophinc  
Sel ini menghasilkan hormon ACTH, pada manusia sel ini membentuk melanocyte stimulating hormon (MSH)

## 2. Pars intermedia

Bagian hypophysis ini pada manusia mengalami rudimenter, dan tersusun dari suatu lapisan sel tipis yang berupa lempengan – lempengan yang tidak teratur dan gelembung yang berisi koloid. Pada manusia diduga membentuk melanocyte stimulating hormon ( MSH ) yang akan merangsang kerja sel melanocyte untuk membentuk pigmen lebih banyak. Tetapi hal ini masih dalam penelitian lebih lanjut.

## Neura hypophyse

Terdiri dari 2 macam struktur :

- a. Pars nervosa : infundibular processus
- b. Infundibulum : neural stalk ( merupakan tangkai yang menghubungkan neuro hypophyse dengan hypothalamus )  
Bagian ini tersusun dari :
  - a. Sabut saraf tak bermyelin yang berasal dari neuro secretory cell hypothalamus yang dihubungkan melalui hypothalamo–hypophyseal tract.
  - b. Sel pituicyte : sel ini menyerupai neuroglia yaitu selnya kecil dan mempunyai pelanjutan- pelanjutan sitoplasma yang pendek.

Ciri khas yang terdapat dalam neuro – hipophyse ini adalah adanya suatu struktur yang disebut herring's bodies yang merupakan neurosekret dari neuro-secretory cell dari hypothalamus yang kemudian dialirkan melalui axon dan ditimbun dalam neuro hypophyse sebagai granul. Hormon – hormon yang dihasilkan oleh bagian ini adalah : ADH ( vasopressin ), oxytocin.

## Hipofisis-Fisiologi

Kelenjar hipofisis serta hubungannya dengan hipotalamus

Kelenjar hipofisis merupakan kelenjar kecil-kecil diameternya kira-kira 1 cm dan beratnya 0,5-1 gram yang terletak di sela tursika, rongga tulang basis otak, dan dihubungkan dengan hipotalamus oleh tungkai hipofisis atau hipofisial.

Dipandang dari sudut fisiologi, kelenjar hipofisis dibagi menjadi:

### 1) Hipofisis Anterior (Adenohipofisis)

Hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis anterior berperan utama dalam pengaturan fungsi metabolisme di seluruh tubuh. Hormon-hormonnya yaitu :

#### a) Hormon Pertumbuhan

Meningkatkan pertumbuhan seluruh tubuh dengan cara mempengaruhi pembentukan protein, pembelahan sel, dan deferensiasi sel

#### b) Adrenokortikotropin (Kortikotropin)

Mengatur sekresi beberapa hormon adrenokortikal, yang selanjutnya akan mempengaruhi metabolisme glukosa, protein dan lemak.

#### c) Hormon perangsang Tiroid (Tirotropin)

Mengatur kecepatan sekresi tiroksin dan triiodotironin oleh kelenjar tiroid, dan selanjutnya mengatur kecepatan sebagian besar reaksi kimia diseluruh tubuh

#### d) Prolaktin

Meningkatkan pertumbuhan kelenjar payudara dan produksi air susu

#### e) Hormon Perangsang Folikel dan Hormon Lutein

Mengatur pertumbuhan gonad sesuai dengan aktivitas reproduksinya.

### 2) Hipofisis Posterior (Neurohipofisis)

Ada 2 jenis hormon:

#### a) Hormon Antideuretik (disebit juga vasopressin )

Mengatur kecepatan ekskresi air ke dalam urin dan dengan cara ini akan membantu mengatur konsentrasi air dalam cairan tubuh.

b) Oksitosin

Membantu menyalurkan air susu dari kelenjar payudara ke puting susu selama pengisapan dan mungkin membantu melahirkan bayi pada saat akhir masa kehamilan.

3) Pars Intermedia

Daerah kecil diantara hipofisis anterior dan posterior yang relative avaskular, yang pada manusia hamper tidak ada sedangkan pada beberapa jenis binatang rendah ukurannya jauh lebih besar dan lebih berfungsi.

Pembuluh darah yang menghubungkan hipotalamus dengan sel-sel kelenjar hipofisis anterior. Pembuluh darah ini berkhir sebagai kapiler pada kedua ujungnya, dan makanya disebut system portal. dalam hal ini system yang menghubungkan hipotalamus dengan kelenjar hipofisis disebut juga system portal hipotalamus – hipofisis.

System portal merupakan saluran vascular yang penting karena memungkinkan pergerakan hormon pelepasan dari hypothalamus ke kelenjar hipofisis, sehingga memungkinkan hypothalamus mengatur fungsi hipofisis. Rangsangan yang berasal dari tak mengaktifkan neuron dalam nucleus hypothalamus yang menyintesis dan menyekresi protein dengan berat molekul yang rendah. Protein atau neuro hormon ini dikenal sebagai hormon pelepas dan penghambat. Hormon –hormon ini dilepaskan kedalam pembuluh darah system portal dan akhirnya mencapai sel – sel dalam kelenjar hipofisis. Dalam rangkaian kejadian tersebut hormon- hormon yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis diangkut bersama darah dan merangsang kelenjar-kelenjar lain, menyebabkan pelepasan hormon – hormon kelenjar sasaran. Akhirnya hormon – hormon kelenjar sasaran bekerja pada hypothalamus dan sel – sel hipofisis yang memodifikasi sekresi hormon.

- Sistem porta hipotalamus – hipofisis
1. Sekresi hormon pelepas hipotalamus dan hormon penghambat ke eminensia mediana.

Neuron-neuron khusus di dalam hypothalamus mensintesis dan mensekresi hormon pelepas hypothalamus dan hormon penghambat yang mengatur sekresi hormon hipofisis anterior. Neuron –neuron ini berasal dari berbagai bagian hypothalamus dan mengirimkan serat – serat sarafnya menuju ke eminensia mediana da tuber sinerum , jaringan hypothalamus yang menyebar menuju tangkai hipofisis.

Bagian ujung serat – serat saraf ini berbeda dengan ujung-ujung serat saraf umum yang ada di dalam system saraf pusat.dimana fungsi serat ini tidak menghantarkan sinyal – sinyal yang berasal dari neuron ke neuron yang lain namun hanya mensekresi hormon pelepas dan hormon penghambat hypothalamus saja ke dalam cairan jaringan.

Hormon- hormon ini segera diabsorbsi ke dalam kapiler system porta hypothalamus dan hipofisis dan langsung diangkut ke sinu kelenjar hipofisis anterior.

2. Fungsi hormon pelepas dan hormon penghambat dalam hipofisis anterior.

Hormon –hormon pelepas dan hormon – hormon penghambat berfungsi mengatur sekresi hormon hipofisis anterior.

Untuk sebagian besar hormon hipofisis , yang penting adalah hormon pelepas ,tetapi untuk prolaktin ,mungkin sebagian besar hormon penghambat yang mempunyai pengaruh paling banyak terhadap pengaturan hormon. Hormon – hormon pelepas dan penghambat hypothalamus yang terpenting adalah:

- TRH : hormon pelepas tiroid yang menyebabkan pelepasan hormon perangsang tiroid.
- Hormon pelepas kortikotropin(CRH) : menyebabkan pelepasan adenokortikotropin.

- Hormon pelepas hormon pertumbuhan (GHRH) : menyebabkan pelepasan hormon pertumbuhan dan hormon penghambat hormon pertumbuhan (GHIH) yang mirip dengan hormon somatostatin dan menghambat pelepasan hormon pertumbuhan.
  - Hormon pelepas gonadotropin(GnRH) : menyebabkan pelepasan dari dua hormon gonadotropik, hormon lutein dan hormon perangsang folikel.
  - Hormon penghambat prolaktin (PIH) : menghambat sekresi prolaktin.
3. Daerah –daerah spesifik dalam hipotalamus yang mengatur sekresi faktor pelepas dan faktor penghambat hipotalamus yang spesifik.

Sebelum diangkut ke kelenjar hipofisis anterior , semua atau hampir semua hormon hypothalamus disekresi ke ujung serat saraf yang terletak di dalam eminensia mediana. Perangsangan listrik pada daerah ini merangsang ujung- ujung saraf dan oleh karena itu pada dasarnya menyebabkan pelepasan semua hormon hypothalamus. Akan tetapi badan sel neuron yang menyebar ke eminensia mediana ini terletak di daerah khusus dalam hypothalamus atau pada daerah yang berdekatan dengan bagian basal otak

### C. TIROID

- Kelenjar ini tersusun dari bentukan-bentukan bulat dengan ukuran yang bervariasi yang disebut thyroid follicle.
- Sel folikel yang mengelilingi thyroid folikel ini dapat berubah sesuai dengan aktivitas kelenjar thyroid tersebut.
- Pada kelenjar thyroid yang hipoaktif, sel foikel menjadi kubis rendah, bahkan dapat menjadi pipih. Tetapi bila aktivitas kelenjar ini tinggi, sel folikel dapat berubah menjadi silindris, dengan warna koloid yang dapat berbeda pada setiap thyroid folikel dan sering kali terdapat Vacuola Resorbsi pada koloid tersebut. SEL PARAFOLIKULER
- Diantara thyroid folikel terdapat sel parafolikuler yang bisa berupa kelompok-kelompok sel ataupun hanya satu sel yang menempel pada basal membran dari thyroid folikel. Sel ini

mempunyai ukuran lebih besar dan warna lebih pucat dari sel folikel.

- Fungsi sel parafolikuler ini menghasilkan Hormon Thyricacitonin yang dapat menurunkan kadar kalsium darah.



### Kelenjar Tiroid Tak Berfungsi

Gejala leher depan bengkak, selalu menggeletar, kuat makan, panas, cepat berpeluh dan mudah marah antara tanda seseorang itu mengalami masalah kelenjar tiroid.

Masalah kelenjar tiroid tidak berhenti di situ saja kerana ia turut menyukarkan seseorang wanita untuk mengandung.

Tiroid ialah kelenjar kecil yang terletak di pangkal leher. Ia ada dua lobus, di kiri dan kanan trakea (tenggorok) yang disambungkan dengan satu genting (ismus).

Ia merembeskan hormon tiroid yang berfungsi mengawal kadar metabolik, mental dan perkembangan fizikal yang normal.

Kelenjar tiroid bertugas mengambil iodine daripada makanan dan menukarnya ke hormon tiroid iaitu tiroksina (T4) dan triiodotironin (T3).

Sel tiroid adalah satu-satunya sel dalam badan yang boleh menyerap iodine. T3 dan T4 kemudian dihantar ke seluruh badan melalui salur darah dan mengawal proses metabolisme.

Setiap sel dalam badan bergantung kepada hormon tiroid untuk menjalankan metabolisme (penukaran kalori ke tenaga). Kelenjar tiroid yang normal menghasilkan 80 peratus T4 dan 20 peratus T3.

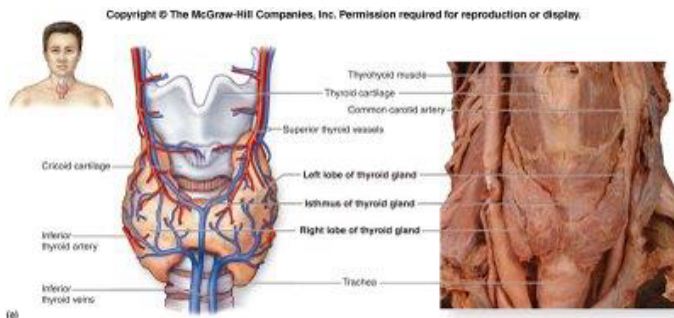
Bagaimanapun, hormon T3 mempunyai fungsi empat kali ganda berbanding T4.

Aktiviti kelenjar tiroid sebenarnya dikawal oleh kelenjar pituitari di pangkal otak. Apabila paras hormon tiroid terlalu rendah, kelenjar pituitari memberi rangsangan supaya kadar ini ditingkatkan dan sebaliknya.

Untuk melakukan tugasnya, tiroid memerlukan bahan penting iaitu iodin yang diperoleh daripada makanan dan minuman. Badan mempunyai 50 miligram iodin. Antara 20 hingga 33 peratus (antara 10 hingga 15 miligram) iodin ini disimpan dalam kelenjar tiroid. Iodin ini kemudian bergabung dengan asid amino tiroksin untuk menghasilkan hormon.

Hormon tiroid yang dirembeskan akan memasuki aliran darah sebelum dihantar ke sel. Ia membantu mengawal pertumbuhan dan pembentukan struktur tulang, akil baligh dan fungsi badan yang lain. Selain itu, ia membantu sel menukar tenaga dalam badan bagi memastikan anggota badan berkembang secara normal.

Hormon tiroid juga mengambil bahagian aktif dalam kebanyakan fungsi organ, termasuk membantu sel menukarkan oksigen dan kalori ke bentuk tenaga. Jadi, jika kelenjar tiroid tidak berfungsi Tiroid-Anatomi



Kelenjar tiroid merupakan kelenjar berwarna merah kecoklatan dan sangat vascular. Terletak di anterior cartilago thyroidea di bawah laring setinggi vertebra cervicalis 5 sampai vertebra thorakalis 1. Kelenjar ini terselubungi lapisan pretracheal dari fascia cervicalis dan terdiri atas 2 lobus, lobus dextra dan sinistra, yang dihubungkan oleh isthmus. Beratnya kira2 25 gr tetapi bervariasi pada tiap individu. Kelenjar tiroid sedikit lebih berat pada wanita terutama saat menstruasi dan hamil.

Lobus kelenjar tiroid seperti kerucut. Ujung apikalnya menyimpang ke lateral ke garis oblique pada lamina cartilago thyroidea

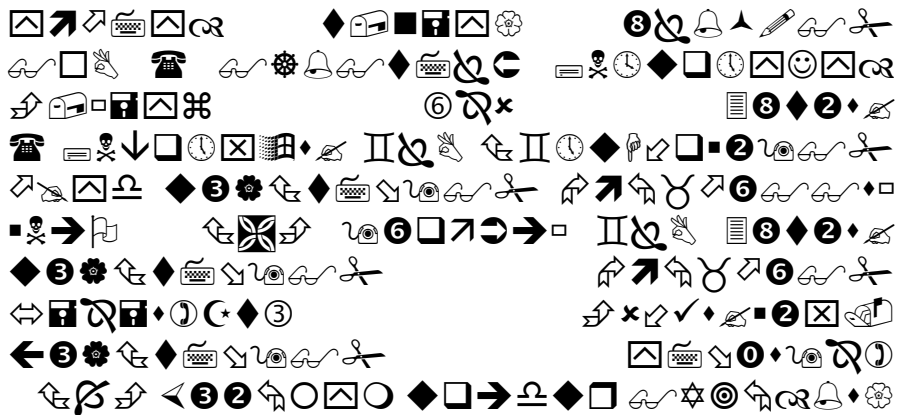


dan basisnya setinggi cartilago trachea 4-5. Setiap lobus berukuran 5×3x2 cm

Isthmus menghubungkan bagian bawah kedua lobus, walaupun terkadang pada beberapa orang tidak ada. Panjang dan lebarnya kira2 1,25 cm dan biasanya anterior dari cartilgo trachea walaupun terkadang lebih tinggi atau rendah karena kedudukan dan ukurannya berubah.

Dialah Allah, Pemilik kecerdasan dan pengetahuan yang abadi, Yang dengan begitu mengagumkan menciptakan sel-sel di dalam tubuh, program genetik yang menentukan berfungsinya sistem ini, dan sistem dalam sel yang menerjemahkan dan menafsirkan program genetik ini.

Selain itu, di dalam program genetik sel-sel yang membentuk kelenjar tiroid, Dia menuliskan rumus molekuler hormon yang mempercepat kegiatan sel-sel lainnya. Jadi, terbuktiilah bahwa sebuah sistem yang amat selaras telah terbentuk yang membuktikan sekali lagi kesempurnaan ciptaan Allah. Di dalam Al Quran, Allah mengungkapkan keselarasan dan kesempurnaan yang nampak di seluruh penjuru dunia:



Terjemahnya :

Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang? Kemudian pandanglah sekali lagi, niscaya penglihatanmu akan kembali kepadamu dengan tidak menemukan sesuatu cacat dan penglihatanmu itupun dalam keadaan payah. (QS Al Mulk, 67: 3-4)

#### D. VASKULARISASI

Kelenjar tiroid disuplai oleh arteri tiroid superior, inferior, dan terkadang juga arteri tiroidea dari a. brachiocephalica atau cabang aorta. Arterinya banyak dan cabangnya beranastomose pada permukaan dan dalam kelenjar, baik ipsilateral maupun kontralateral. a. tiroid superior menembus fascia tiroid dan kemudian bercabang menjadi cabang anterior dan posterior. Cabang anterior mensuplai permukaan anterior kelenjar dan cabang posterior mensuplai permukaan lateral dan medial. a. tiroid inferior mensuplai basis kelenjar dan bercabang ke superior (ascenden) dan inferior yang mensuplai permukaan inferior dan posterior kelenjar. Sistem venanya berasal dari pleksus perifolikular yang menyatu di permukaan membentuk vena tiroidea superior, lateral dan inferior.

#### E. SISTEM LIMFATIK

Pembuluh limfe tiroid terhubung dengan plexus tracheal dan menjalar sampai nodus prelaringeal di atas isthmus tiroid dan ke nodus pretracheal serta paratracheal. Beberapa bahkan juga mengalir ke nodus brachiocephal yang terhubung dengan tymus pada mediastinum superior.

#### F. INNERVASI

Kelenjar tiroid diinnervasi oleh superior, middle, dan inferior cervical symphathetic ganglia

#### G. TIROID-FISIOLOGI

Hormon tiroid dihasilkan oleh kelenjar tiroid. Kelenjar tiroid memiliki dua buah lobus, dihubungkan oleh isthmus, terletak di kartilago kroid di leher pada cincin trakea ke dua dan tiga.

Kelenjar tiroid berfungsi untuk pertumbuhan dan mempercepat metabolisme. Kelenjar tiroid menghasilkan dua hormon yang penting yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Karakteristik triiodotironin adalah berjumlah lebih sedikit dalam serum karena reseptornya lebih sedikit dalam protein pengikat plasma di serum tetapi ia lebih kuat karena memiliki banyak reseptor pada jaringan. Tiroksin memiliki banyak

reseptor pada protein pengikat plasma di serum yang mengakibatkan banyaknya jumlah hormon ini di serum, tetapi ia kurang kuat berikatan pada jaringan karena jumlah reseptornya sedikit. (Guyton. 1997)  
Proses pembentukan hormon tiroid adalah:

- (1) Proses penjeratan ion iodida dengan mekanisme pompa iodida. Pompa ini dapat memekatkan iodida kira-kira 30 kali konsentrasinya di dalam darah;
- (2) Proses pembentukan tiroglobulin. Tiroglobulin adalah glikoprotein besar yang nantinya akan mensekresi hormon tiroid;
- (3) Proses pengoksidasian ion iodida menjadi iodium. Proses ini dibantu oleh enzim peroksidase dan hidrogen peroksidase.
- (4) Proses iodinasi asam amino tirosin. Pada proses ini iodium (I) akan menggantikan hidrogen (H) pada cincin benzena tirosin. Hal ini dapat terjadi karena afinitas iodium terhadap oksigen (O) pada cincin benzena lebih besar daripada hidrogen. Proses ini dibantu oleh enzim iodinase agar lebih cepat.
- (5) Proses organifikasi tiroid. Pada proses ini tirosin yang sudah teriodinasi (jika teriodinasi oleh satu unsur I dinamakan monoiodotirosin dan jika dua unsur I menjadi diiodotirosin).
- (6) Proses coupling (penggandengan tirosin yang sudah teriodinasi). Jika monoiodotirosin bergabung dengan diiodotirosin maka akan menjadi triiodotironin. Jika dua diiodotirosin bergabung akan menjadi tetraiodotironin atau yang lebih sering disebut tiroksin. Hormon tiroid tidak larut dalam air jadi untuk diedarkan dalam darah harus dibungkus oleh senyawa lain, dalam hal ini tiroglobulin. Tiroglobulin ini juga sering disebut protein pengikat plasma. Ikatan protein pengikat plasma dengan hormon tiroid terutama tiroksin sangat kuat jadi tiroksin lama keluar dari protein ini. Sedangkan triiodotironin lebih mudah dilepas karena ikatannya lebih lemah. (Guyton. 1997)

## H. EFEK HORMON TIROID

Efek hormon tiroid dalam meningkatkan sintesis protein adalah :

1. Meningkatkan jumlah dan aktivitas mitokondria;
2. Meningkatkan kecepatan pembentukan ATP.

Efek tiroid dalam transpor aktif :

meningkatkan aktifitas enzim NaK-ATPase yang akan menaikkan

kecepatan transpor aktif dan tiroid dapat mempermudah ion kalium masuk membran sel.

Efek pada metabolisme karbohidrat : menaikkan aktivitas seluruh enzim,

Efek pada metabolisme lemak: mempercepat proses oksidasi dari asam lemak.

Pada plasma dan lemak hati hormon tiroid menurunkan kolesterol, fosfolipid, dan trigliserid dan menaikkan asam lemak bebas.

Efek tiroid pada metabolisme vitamin: menaikkan kebutuhan tubuh akan vitamin karena vitamin bekerja sebagai koenzim dari metabolisme (Guyton 1997).

Oleh karena metabolisme sebagian besar sel meningkat akibat efek dari tiroid, maka laju metabolisme basal akan meningkat. Dan peningkatan laju basal setinggi 60 sampai 100 persen diatas normal.

Efek Pada berat badan. Bila hormon tiroid meningkat, maka hampir selalu menurunkan berat badan, dan bila produksinya sangat berkurang, maka hampir selalu menaikkan berat badan. Efek ini terjadi karena hormon tiroid meningkatkan nafu makan.

Efek terhadap Cardiovascular. Aliran darah, Curah jantung, Frekuensi deny jantung, dan Volume darah meningkat karena meningkatnya metabolisme dalam jaringan mempercepat pemakaian oksigen dan memperbanyak produk akhir yang dilepas dari jaringan. Efek ini menyebabkan vasodilatasi pada sebagian besar jaringan tubuh, sehingga meningkatkan aliran darah.

Efek pada Respirasi. Meningkatnya kecepatan metabolisme akan meningkatkan pemakaian oksigen dan pembentukan karbondioksida.

Efek pada saluran cerna. Meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan. Tiroid dapat meningkatkan kecepatan sekresi getah pencernaan dan pergerakan saluran cerna.

## I. PENGATURAN SEKRESI HORMON TIROID

Regulasi hormon tiroid diprakarsai oleh hormon TSH (Tiroid Stimulating Hormone) yang dilepas hipotalamus.

TSH berfungsi untuk :

1. Meningkatkan proteolisis tiroglobulin
2. Meningkatkan aktivitas pompa iodium

3. Meningkatkan iodinasi tirosin dan meningkatkan kecepatan proses coupling
4. Meningkatkan ukuran dan meningkatkan aktivitas sekretorik sel tiroid
5. Meningkatkan jumlah sel-sel tiroid, disertai perubahan sel kuboid jadi kolumnar. Hormon TSH dirangsang oleh TRH (Tirotropin Releasing Hormone). (Guyton. 1997).  
Tiroid-Hormon T3-T4

## J. SINTESIS, SEKRESI, DAN TRANSPORT HORMON YANG DIHASILKAN TIROID

### UPTAKE DAN SEKRESI IODIUM

Kebutuhan iodium untuk pembentukan tiroksin Untuk membentuk jumlah normal tiroksin, setiap tahunnya dibutuhkan kira-kira 50 mg iodium yang ditelan dalam bentuk iodide, atau kira-kira 1mg perminggu.

Iodida yang ditelan secara oral akan diabsorbsi dari saluran cerna kedalam darah dengan pola yang kira-kira mirip dengan klorida. Biasanya, sebagian besar dari iodide tersebut dengan cepat dikeluarkan oleh ginjal, tetapi hanya setelah kira-kira satu perlimanya dipindahkan dari sirkulasi darah oleh sel-sel kelenjar tiroid secara selektif dan dipergunakan untuk sintesis hormon tiroid.

Kemudian, agar dapat digunakan untuk pembentukan hormon tiroksin maka pertama-tama harus terjadi pengangkutan iodide dari darah kedalam sel-sel dan folikel kelenjar tiroid. Membran basal tiroid mempunyai kemampuan yang spesifik untuk memompakan iodide secara aktif ke bagian dalam sel. Kemampuan ini disebut penjeratan iodide (iodide trapping).

## K. SINTESIS TIROKSIN (T4) DAN TRIIODOTIRONIN (T3)

Terdiri dari:

1. Thyroglobulin (Tg) and protein synthesis in the rough endoplasmic reticulum.
2. Coupling of the Tg carbohydrate units in the smooth endoplasmic reticulum and Golgi apparatus.

3. Formation of exocytotic vesicles.
  4. Transport of exocytotic vesicles with noniodinated Tg to the apical surface of the follicle cell and into the follicular lumen.
  5. Iodide transport at the basal cell membrane.
  6. Iodide oxidation, Tg iodination, and coupling of iodotyrosyl to iodothyronyl residues.
  7. Storage of iodinated Tg in the follicular lumen.
  8. Endocytosis by micropinocytosis.
  9. Endocytosis by macropinocytosis (pseudopods).
  10. Colloid droplets.
  11. Lysosome migrating to the apical pole.
  12. Fusion of lysosomes with colloid droplets.
  13. Phagolysosomes with Tg hydrolysis.
  14. Triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) secretion.
  15. Moniodotyrosine (MIT) and diiodotyrosine (DIT) deiodination.
- a. Pembentukan dan sekresi non-iodinated Tiroglobulin (non-iodinated Tg)
    1. Proses di Retikulum endoplasma kasar  
Tiroglobulin merupakan suatu glikoprotein dimer. Sebagaimana protein lain, sintesis tiroglobulin diawali dengan protein sintesis yang terjadi pada retikulum endoplasma kasar untuk menghasilkan unit karbohidrat Tg.
    2. Coupling unit karbohidrat Tg di RE halus dan apparatus golgi dan menghasilkan Tg yang belum teriodinasi (non-iodinated Tg)
    3. Pembentukan vesikula yang berisi non-iodinated Tg.
    4. Transport vesikel dan eksositosis non-iodinated Tg ke dalam lumen folikel tiroid melalui membran apical sel.
  - b. Uptake dan pengangkutan iodida oleh tiroid  
Iodida dari darah dijerat dan diangkut ke dalam sel-sel dan folikel kelenjar tiroid. Penjeratan iodida dari darah ke sel terjadi pada membran basal sel tiroid melalui NIS (Natrium-Iodide Symport).
  - c. Pembentukan T3 dan T4 dari Iodida dan Tg  
Oksidasi iodide, Iodinasi Tg, dan coupling iodotyrosyl menjadi residu iodothyronyl

a) Oksidasi iodide

Proses oksidasi iodide melibatkan peran enzim peroksidase. Reaksi tersebut dirangsang oleh TSH, dan dihambat oleh tiourea, amino benzen dan imidazol. Enzim peroksidase ini terletak di bagian apical membran sel atau bahkan melekat pada membran apical sel, tempat dimana vesikula berisi non-iodinated Tg dieksositosis ke dalam folikel.

b) "Proses Organifikasi" Tiroglobulin/Iodinasi gugus tirosil

Yang dimaksud proses organisasi Tg adalah pengikatan iodium dengan molekul non-iodinated Tg. Iodium yang teroksidasi akan berikatan langsung dengan gugus tirosil yang ada di dalam Tg dengan dipercepat oleh enzim iodinase. mula-mula terbentuk moniodotirosin (MIT), kemudian diiodotirosin (DIT).

c) Coupling (penggandengan) MIT dan DIT

Baik MIT maupun DIT sama-sama bergandengan satu sama lainnya dan membentuk Tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3)

d. Penyimpanan T3 dan T4 di dalam folikel

Hormon tiroid disimpan dalam folikel dalam bentuk molekul tiroglobulin yang mengandung 1-3 molekul tiroksin dan 1 molekul triiodotironin untuk tiap 14 molekul tiroksin.

1) Sekresi tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3)

1) Pembentukan vesikula pinositik

Mula-mula bagian apical sel membentuk pseudopodia yang menjulur ke dalam folikel dan mengitari koloid di dalam folikel.

2) Pinositosis

Vesikula pinositik yang berisi koloid terbentuk dan 'menelan' cairan koloid ke dalam sel

- 3) Pembentukan droplet koloid
- 4) Migrasi lisosom ke bagian apical sel  
Protease Lisosom berisi enzim-enzim digestif, yang terpenting
- 5) Fusi lisosom dengan koloid droplet  
Lisosom bergabung dengan droplet koloid membentuk suatu vesikula digestif. Enzim-enzim digestif yang ada di dalam lisosom memncerna koloid untuk melepaskan T3 dan T4 dari Tg
- 6) Hidrolisis tiroglobulin  
Di dalam vesikula digestif, terjadi proses digestif oleh protease yang melepaskan molekul molekul T3 dan T4 dari Tg.
- 7) Sekresi T3 dan T4 ke dalam darah Deiodinasi MIT dan DIT  
Pelepasan iodium dari gugus tirosin untuk bahan pembentukan hormon tiroid tambahan

## 2) Transport tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3)

Pengangkutan T3 dan T4 ke jaringan Baik tiroksin dan triiodo tironin, hampir seluruhnya segera berikatan dengan protein plasma, yakni:

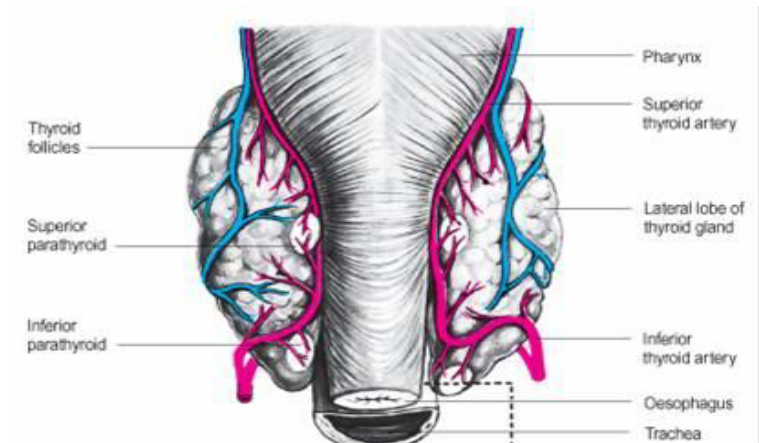
- a. Tiroksin –banding globulin (TBG)
- b. Prealbumin –banding globulin (pABG)
- c. Albumin

Pelepasan Lambat Tiroksin ke jaringan:

Pelepasan hormon dari protein plasma membutuhkan waktu yang lama, mengingat besarnya afinitas protein pengikat terhadap hormon.dengan baik, ia akan menjejaskan fungsi banyak anggota badan.

- d. paratiroid





Kelenjar paratiroid kecil, kuning kecoklatan oval, biasanya terletak antara garis lobus posterior dari kelenjar tiroid dan kapsulnya.

Ukurannya kira2 6x3x2 mm. Beratnya 50 mg. Biasanya 2 pada tiap sisi, superior dan inferior. Normalnya paratiroid posterior bergeser hanya pada kutub paratiroid posterior, tapi bisa juga turun bersama timus ke thorax atau pada bifurcation karotis.

Kelenjar paratiroid superior letaknya lebih konstan daripada inferior dan biasanya terlihat di tengah garis posterior kelenjar tiroid walaupun bisa lebih tinggi. Bagian inferior sangat bervariasi pada beberapa situasi (tergantung perkembangan embriologisnya) dan bias tanpa selubung fascia tiroid, di bawah arteri tiroid, atau pada kelenjar tiroid dekat kutub inferior.

### Vascularisasi

Kelenjar paratiroid divaskularisasi oleh a. tiroid inferior atau dari anastomose antara pembuluh darah superior dan inferior. Kira-kira 1/3 kelenjar paratiroid pada orang-orang punya 2 atau lebih arteri paratiroid.

### Sistem Limfatik

Pembuluh limfe ada banyak dan diasosiasikan dengan kelenjar tiroid dan tymus.

### Innervasi

- a. Sympathetic -- dari ganglia cervical superior atau middle atau oleh plexus pada fascia lobus posterior
- b. Aktivitas paratiroid -- dikontrol oleh level Ca dalam darah

### Paratiroid-Histologi

#### Kelenjar Paratiroid

Kelenjar ini terdiri dari 4 bentukan kecil yang berwarna kuning kecoklatan, berbentuk ovoid dan melekat pada bagian posterior dari kelenjar thyroid.

Sepasang dari kelenjar ini menempati kutub atas dari kelenjar thyroid dan terbungkus oleh fascia yang sama dengan fascia kelenjar thyroid.

Sedang sepasang kelenjar lainnya biasanya menempati kutub bawah kelenjar thyroid, tetapi letaknya bisa di dalam atau di luar fascia kelenjar thyroid.

Masing-masing kelenjar ini terbungkus oleh kapsul jaringan ikat kendor yang kaya dengan pembuluh darah, dan kapsul ini membentuk septa yang masuk ke dalam kelenjar.

Kelenjar ini tersusun dari 2 macam sel :

#### 1. Chief cell (principal cell) :

Sel ini sudah ada sejak lahir dan akan terus bertahan, dan merupakan sel yang terbanyak dalam kelenjar ini.

Ukuran sel ini kecil dengan inti di tengah, dan sitoplasma bersifat sedikit asidofilik, sehingga dengan pewarnaan H.E tampak berwarna merah muda. Tetapi kadang-kadang ada beberapa sel yang sitoplasmanya lebih pucat karena mengandung banyak glikogen, tetapi sebagian lain mempunyai sitoplasma lebih gelap karena glikogennya hanya sedikit.

Sel ini mengandung granula yang diduga menghasilkan parathyroid hormon (parath hormone)

#### 2. Oxyphil cell

Sel ini timbulny mulai umur sekitar 7 tahun atau pada saat pubertas.

Terdiri dari sel yang ukurannya lebih besar dari chief sel, tersebar diantara chief cell tersebut dan sitoplasmanya merah muda pucat.

Fungsi sel ini belum diketahui. Pada anak-anak, kelenjar ini penuh dengan sel, tetapi pada keadaan dewasa akan timbul jaringan lemak di dalam jaringan ikat dan tersebar di antara sel-sel tersebut.

### Paratiroid-Fisiologi

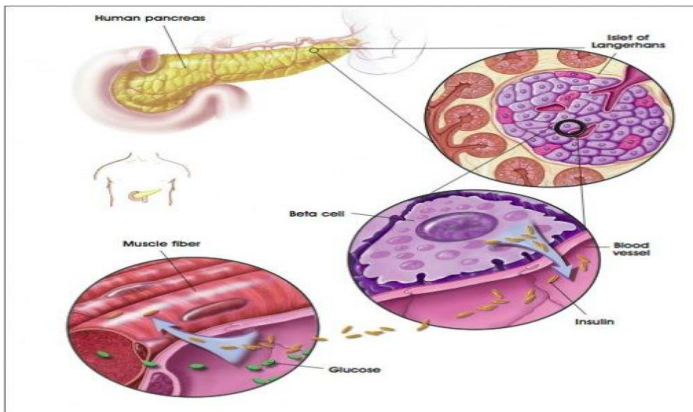
Hormon paratiroid (PTH) merupakan regulator mayor homeostatis serum kalsium dan fosfat. PTH baru disekresi jika terdapat penurunan serum kalsium. PTH merupakan hormon peptide yang tersusun atas 84 asam amino yang disekresikan oleh kelenjar paratiroid. Pada kelenjar paratiroid terdapat sensor  $\text{Ca}^{2+}$  yang meregulasi sintesis PTH dan sekresinya dalam responnya terhadap perubahan kadar kalsium yang terionisasi dalam konsentrasi plasma. Saat kadar kalsium meningkat, kalsium yang banyak terikat dengan reseptor membrane pada sel di kelenjar paratiroid akan menghambat sintesis PTH dan sekresi dari PTH seperti gambar dibawah ini.

Sebaliknya jika kadar kalsium turun — kalsium yang berikatan dengan CaR (Calcium Receptor) akan turun — meningkatkan sintesis dan sekresi dari PTH. Efek dari PTH terutama dalam mengembalikan kadar kalsium yang turun menjadi normal antara lain:

- 1) Secara cepat dan langsung mempengaruhi ginjal untuk mereabsorpsi kalsium pada tubulus distal dan lengkung Henle asending tebal sehingga dengan cepat meningkatkan kadar kalsium serum.
- 2) Secara tidak langsung mempengaruhi usus untuk mengabsorpsi secara cepat ion-ion kalsium dengan jalan PTH mempengaruhi ginjal untuk meningkatkan sintesis  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}$ , merupakan calcitriol (bentuk aktif dari Vitamin D), yang akan menstimulasi usus halus untuk mengabsorpsi kalsium dan fosfat dengan cepat.

- 3) PTH secara langsung menghambat osteoblas untuk membentuk tulang. Selain itu dikarenakan penurunan kadar calcitonin yang berperan menghambat kerja osteoklas, terjadi peningkatan aktivitas dari osteoklas dalam memecah tulang dan melepaskan kalsium tulang ke dalam darah sehingga akan meningkatkan kadar kalsium menjadi normal.

e. Pankreas



Pankreas merupakan organ yang memanjang dan terletak pada epigastrium dan kuadran kiri atas. Strukturnya lunak, berlobulus, dan terletak pada dinding posterior abdomen di belakang peritoneum sehingga termasuk organ retroperitoneal kecuali bagian kecil caudanya yang terletak dalam ligamentum lienorenalis.

a) Bagian pancreas

Pankreas dapat dibagi dalam:

1. Caput Pancreatis berbentuk seperti cakram dan terletak di dalam bagian cekung duodenum. Sebagian caput meluas ke kiri di belakang arteria dan vena mesenterica superior serta dinamakan Processus Uncinatus.
2. Collum Pancreatis merupakan bagian pancreas yang mengecil dan menghubungkan caput dan corpus pancreatis. Collum pancreatis terletak di depan pangkal vena portae hepatis dan tempat dipercabangkannya arteria mesenterica superior dari aorta.

3. Corpus Pancreatis berjalan ke atas dan kiri, menyilang garis tengah. Pada potongan melintang sedikit berbentuk segitiga.
4. Cauda Pancreatis berjalan ke depan menuju ligamentum lienorenalis dan mengadakan hubungan dengan hilum lienale.

*b)* Hubungan

1. Ke anterior: Dari kanan ke kiri: colon transversum dan perlekatan mesocolon transversum, bursa omentalis, dan gaster.
2. Ke posterior: Dari kanan ke kiri: ductus choledochus, vena portae hepatis dan vena lienalis, vena cava inferior, aorta, pangkal arteria mesenterica superior, musculus psoas major sinistra, glandula suprarenalis sinistra, ren sinister, dan hilum lienale.

*c)* Vaskularisasi

1. Arteriae
  - a. a.pancreaticoduodenalis superior (cabang a.gastroduodenalis)
  - b. a.pancreaticoduodenalis inferior (cabang a.mesenterica cranialis)
  - c. a.pancreatica magna dan a.pancretica caudalis dan inferior cabang a.lienalis
2. Venae  
Venae yang sesuai dengan arteriaenya mengalirkan darah ke sistem porta.

*d)* Aliran Limfatik

Kelenjar limf terletak di sepanjang arteria yang mendarahi kelenjar. Pembuluh eferen akhirnya mengalirkan cairan limf ke nodi limf coeliaci dan mesenterica superiores.

*e)* Innervasi

Berasal dari serabut-serabut saraf simpatis (ganglion seliaca) dan parasimpatis (vagus).

*f)* Ductus Pancreaticus\

1. Ductus Pancreaticus Mayor ( W I R S U N G I )  
Mulai dari cauda dan berjalan di sepanjang kelenjar

menuju ke caput, menerima banyak cabang pada perjalanannya. Ductus ini bermuara ke pars desendens duodenum di sekitar pertengahannya bergabung dengan ductus choledochus membentuk papilla duodeni mayor Vateri. Kadang-kadang muara ductus pancreaticus di duodenum terpisah dari ductus choledochus.

2. Ductus Pancreaticus Minor (SANTORINI)

Mengalirkan getah pancreas dari bagian atas caput pancreas dan kemudian bermuara ke duodenum sedikit di atas muara ductus pancreaticus pada papilla duodeni minor.

### Pankreas-Histologi

Pancreas merupakan kelenjar eksokrin dan endokrin. Kedua fungsi tersebut dilakukan oleh sel-sel yang berbeda.

a. Bagian Eksokrin

Pancreas dapat digolongkan sebagai kelenjar besar, berlobulus, tubuloasinos kompleks.

#### ASINUS

Asinus berbentuk tubular, dikelilingi lamina basal dan terdiri atas 5-8 sel berbentuk piramid yang tersusun mengelilingi lumen sempit. Tidak terdapat sel mioepitel. Di antara asini, terdapat jaringan ikat halus mengandung pembuluh darah, pembuluh limf, saraf dan saluran keluar.

Sebuah asinus pancreas terdiri dari sel-sel zimogen (penghasil protein). Ductus ekskretorius meluas ke dalam setiap asinus dan tampak sebagai sel sentroasinar yang terpulas pucat di dalam lumennya. Produksi sekresi asini dikeluarkan melalui ductus interkalaris (intralobular) yang kemudian berlanjut sebagai ductus interlobular.

b. Bagian Endokrin

Bagian endokrin pancreas, yaitu PULAU LANGERHANS, tersebar di seluruh pancreas dan tampak sebagai massa bundar, tidak teratur, terdiri atas sel pucat dengan banyak pembuluh darah. Pulau ini dipisahkan oleh jaringan retikular tipis dari jaringan eksokrin di

sekitarnya dengan sedikit serat-serat retikulin di dalam pulau. Dengan cara pulasan khusus dapat dibedakan menjadi:

1. Sel A = penghasil glucagon  
Terletak di tepi pulau.  
Mengandung gelembung sekretoris dengan ukuran 250nm  
Batas inti kadang tidak teratur.
2. Sel B = penghasil insulin  
Terletak di bagian lebih dalam atau lebih di pusat pulau.  
Mengandung kristaloid romboid atau poligonal di tengah.  
Mitokondria kecil bundar dan banyak.
3. Sel D = penghasil somatostatin  
Terletak di bagian mana saja dari pulau, umumnya berdekatan dengan sel A  
Mengandung gelembung sekretoris ukuran 300-350 nm dengan granula homogen.
4. Sel C  
Terlihat pucat, umumnya tidak bergranula dan terletak di tengah di antara sel B.  
Fungsinya tidak diketahui.

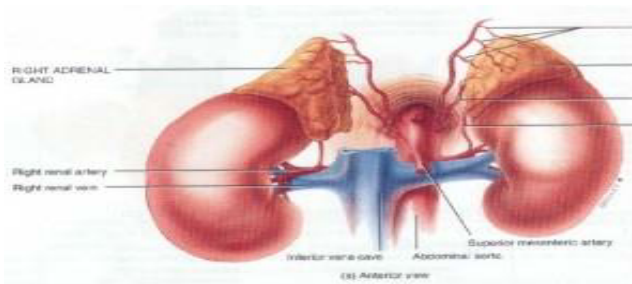
## Pankreas-Fisiologi

### A. Eksokrin

- Sel – sel ini menghasilkan beberapa enzim yang disekresikan melalui ductus pankreas yang bermuara ke duodenum.
- Enzim – enzim tersebut berfungsi untuk mencerna 3 jenis makanan utama = karbohidrat, protein, dan lemak.
- Menetralkan asam kimas dari lambung. Sekresi ini juga mengandung sejumlah besar ion bikarbonat.
- Enzim proteolitik = tripsin, kimotripsin, dan karboksipolipeptidase.  
Tripsin dan kimotripsin : memisahkan protein yang dicerna menjadi peptida, tapi tidak menyebabkan pelepasan asam – asam amino tunggal.
- Karboksipolipeptidase : memecah beberapa peptida menjadi asam – asam amino bentuk tunggal.
- Enzim proteolitik yang kurang penting = elastase dan nuklease.

- Enzim proteolitik disintesis di pankreas dalam bentuk tidak aktif berupa = tripsinogen, kimotripsinogen, dan prokarboksipolipeptidase = menjadi aktif jika disekresikan di tractus intestinal. Tripsinogen diaktifkan oleh enzim enterokinase yang disekresi mukosa usus ketika kimus berkontak dengan mukosa. Kimotripsinogen dan prokarboksipolipeptidase diaktifkan oleh tripsin.
- Enzim pankreas untuk mencerna karbohidrat = amilase pankreas : menghidrolisis serat, glikogen, dan sebagian besar karbohidrat (kecuali selulosa) untuk membentuk trisakarida dan disakarida.
- Enzim pencernaan lemak = lipase pankreas : menghidrolisis lemak netral menjadi asam lemak dan monogliserida. Kolesterol esterase : hidrolisis ester kolesterol. Fosfolipase : memecah asam lemak dan fosfolipid.
- Tiga rangsangan dasar yang menyebabkan sekresi pankreatik :
  1. Asetikolin : disekresikan ujung n. vagus parasimpatis dan saraf2 kolinergik.
  2. Kolesistokinin : disekresikan mukosa duodenum dan jejunum rangsangan asam.
  3. Sekretin : disekresikan mukosa duodenum dan jejunum rangsangan asam.

#### f. Adrenal-Anatomi



Kelenjar adrenal adalah sepasang organ yang terletak dekat kutub atas ginjal, terbenam dalam jaringan lemak. Kelenjar ini ada 2 buah, berwarna kekuningan serta berada di luar (ekstra) peritoneal. Bagian yang sebelah kanan berbentuk pyramid dan membentuk topi (melekat) pada kutub atas ginjal kanan. Sedangkan yang sebelah kiri berbentuk seperti bulan sabit, menempel pada bagian tengah ginjal mulai dari kutub



atas sampai daerah hilus ginjal kiri. Kelenjar adrenal pada manusia panjangnya 4-6 cm, lebar 1-2 cm, dan tebal 4-6 mm.

Bersama-sama kelenjar adrenal mempunyai berat lebih kurang 8 g, tetapi berat dan ukurannya bervariasi bergantung umur dan keadaan fisiologi perorangan. Kelenjar ini dikelilingi oleh jaringan ikat padat kolagen yang mengandung jaringan lemak. Selain itu masing-masing kelenjar ini dibungkus oleh kapsul jaringan ikat yang cukup tebal dan membentuk sekat/septa ke dalam kelenjar.

Vaskularisasi Kelenjar adrenal disuplai oleh sejumlah arteri yang masuk pada beberapa tempat di sekitar bagian tepinya. Ketiga kelompok utama arteri adalah arteri suprarenalis superior, berasal dari arteri frenika inferior; arteri suprarenalis media, berasal dari aorta ; dan arteri suprarenalis inferior, berasal dari arteri renalis. Berbagai cabang arteri membentuk pleksus subkapsularis yang mencabangkan tiga kelompok pembuluh: arteri dari simpai; arteri dari korteks, yang banyak bercabang membentuk jalinan kapiler diantara sel-sel parenkim (kapiler ini mengalir ke dalam kapiler medulla); dan arteri dari medulla, yang melintasi korteks sebelum pecah membentuk bagian dari jalinan kapiler luas dari medulla. Suplai vaskuler ganda ini memberikan medulla dengan darah arteri (melalui arteri medularis) dan darah vena (melalui arteri kortikalis). Endotel kapiler ini sangat tipis dan diselingi lubang-lubang kecil yang ditutupi diafragma tipis.

Di bawah endotel terdapat lamina basal utuh. Kapiler dari medulla bersama dengan kapiler yang mensuplai korteks membentuk vena medularis, yang bergabung membentuk vena adrenal atau suprarenalis.

Adrenal-Histologi

Terbagi atas korteks dan medula.

Korteks dibagi zona :

- Glomerulosa : paling luar.
  - Tepat dibawah simpai
  - Sel polihedralkecil berkelompok membentuk bulatan . inti gelap, sitoplasma basofilik.
  - Pada manusia tidak begitu berkembang
  - Penghasil mineralokortikoid(aldosteron yang terkuat)
- Zona fasikulata

- Lebih tebal
- terdiri atas sel polihedral besar dengan sitoplasmanya basofilik.
- Selnya tersusun berderet lurus setebal 2 sel, dengan sinusoid venosa bertingkap yang jalannya berjajar dan diantara deretan itu.
- Sel-sel mengandung banyak tetes lipid, fosfolipid , asam lemak , lemak dan kolesterol.
- Sel ini juga banyak mengandung vitamin C dan mensekresikan kortikosteroid.
- Zona retikularis
  - Lapisan ini terdiri atas deretan sel bulat bercabang – cabang berkesinambungan.
  - Sel-selnya penghasil hormon kelamin (progesteron , estrogen dan androgen).
  - Sel ini juga mengandung vitamin C.

## Medula

- Terdiri atas deretan sel kromafin, dengan sinusoid venosa lebar diantaranya.
- Terdapat sekelompok – kelompok kecil sel saraf
- Menghasilkan adrenalin & nor adrenalin
- Sitoplasmanya mengandung banyak vesikel berisikan sekret ini.

Sel tersusun dalam deretan setebal satu sel pada tepi sinusoid venosa.

## Adrenal-Fisiologi

### Bagian korteks

#### Sintesis hormon kortek adrenal

- Kortek adrenal mensintesis molekul steroid yang dipilah menjadi tiga kelompok hormon yaitu glukokortikoid, mineralkortikoid dan androgen dengan zona/lapisan penghasil yang berbeda-beda
- Seperti kita ketahui, kortek adrenal mempunyai 3 lapisan/zona yaitu:
  - a. Zona glomerulosa memproduksi hormon mineralkortikoid
  - b. Zona fasikulata memproduksi hormon glukokortikoid (bersama dengan zona reticularis)
  - c. Zona reticularis memproduksi hormon androgen

- Kolesterol, yang didapatkan dari makanan dan sintesis endogen adalah bahan untuk steroidogenesis. Uptake kolesterol dilakukan oleh LDL receptor. Dengan stimulasi dari ACTH, jumlah reseptor LDL meningkat

- o Sintesis mineralokortikoid

Pregnenolon diubah menjadi progesterone oleh dua buah enzim retikulum endoplasma halus yaitu  $3\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenase dan  $\Delta^{5,4}$  isomerase. Progesterone mengalami hidroksilase pada posisi  $C_{21}$  untuk membentuk 11-deoksikortikosteron, yang merupakan mineralokortikoid yang aktif (menahan ion  $Na^+$ ). Hidroksilase berikutnya, pada  $C_{11}$ , menghasilkan kortikosteron. Enzim 18-hidroksilase bekerja pada kortikosteron membentuk 18 hidroksikortikosteron yang diubah menjadi aldosteron oleh konversi 18-alkohol menjadi aldehid

- o Sintesis glukokortikoid

Sintesis kortisol memerlukan tiga enzim hidroksilase yang bekerja secara berurutan pada posisi  $C_{17}$ ,  $C_{21}$ ,  $C_{11}$ . Dua reaksi pertama berlangsung cepat, sementara hidroksilasi  $C_{11}$  berlangsung lambat.  $17\alpha$ -hidroksilase merupakan enzim retikulum endoplasma halus yang bekerja pada pregnenolon.  $17\alpha$ -hidroksiprogesteron mengalami hidroksilase pada posisi  $C_{21}$  oleh 21-hidroksilase hingga membentuk 11-deoksikortisol yang kemudian juga dihidroksilasi oleh  $11\beta$ -hidroksilase pada posisi  $C_{11}$  untuk membentuk kortisol.

- o Sintesis androgen

Hormon androgen yang utama yang dihasilkan oleh korteks adrenal adalah dehidroepiandrosteron (DHEA). DHEA sebenarnya adalah sebuah prehormon karena kerjanya  $3\beta$ -OHSD dan  $\Delta^{5,4}$  isomerase akan mengubah DHEA androgen yang lemah menjadi androstenedion yang lebih poten. Reduksi androstenedion pada posisi  $C_{17}$  mengakibatkan pembentukan testosterone

- g. Kelenjar pineal

Kelenjar pineal terletak dikepala dekat otak besar. Kelenjar ini mensekresi hormon melatonin, yaitu hormon turunan asam amino.

Fungsi hormon melatonin ialah memengaruhi pigmentasi kulit dan terlibat dalam ritme biologi. Kelenjar Pineal Adalah Mata Internal.

Selama seribu tahun, kelenjar pineal dikenal sebagai penghubung tubuh manusia dengan alam pikiran yang lebih dalam atau sebuah jendela untuk memasuki dimensi lain.

Namun konsep seperti ini telah memudar seiring dengan berjalannya waktu. Ilmu pengetahuan mulai menaruh perhatian padanya dalam upaya untuk memahami fungsi terpendam dari "mata yang tersembunyi".

Dahulu, saya berbicara dengan ayah saya yang mempercayai penyelidikan ilmiah dan paranormal. Salah satu topik paling menarik yang saya ingat adalah beberapa pengalaman menjelang kematian, dimana para pasien melaporkan beberapa perjalanan sementara yang menyenangkan di luar tubuh fisik mereka yang secara klinis (medis) sudah dinyatakan meninggal.

Sejak dahulu ayah saya sudah menekankannya selama bertahun-tahun ia belajar di sekolah kedokteran. Beliau telah mempelajari bahwa organ-organ dalam tubuh manusia telah mengizinkan manusia untuk mengamati pemandangan di luar tubuh yang tidak dapat dilihat dengan sepasang mata kita.

Dua puluh tahun kemudian ketika saya mendapatkan diri saya berada dalam koridor pada universitas yang sama, seorang profesor anatomi mengungkapkan suatu fakta yang misterius yang belum pernah disebutkan ayah saya selama diskusi-diskusi yang pernah kami lakukan dahulu.

Ia mengatakan terdapat suatu rahasia di dalam suatu jaringan sel-sel yang sangat kecil dan tersembunyi, namun masih dapat mengontrol proses metabolisme yang vital. Itu adalah sebuah mata yang tersembunyi, yaitu Mata Ketiga.

Bayangkan jika terdapat organ penglihatan yang mampu melihat dengan jelas ruang-ruang yang ada di luar dunia fisik kita. Makhluk asing apakah yang memiliki kemampuan aneh seperti itu.

Jawabannya adalah umat manusia. Pineal body adalah suatu jaringan kelenjar kecil yang terletak di bagian pusat kepala, yang tidak hanya mampu merasakan adanya cahaya dari luar layaknya sama seperti

sepasang mata kita, tetapi strukturnya juga sama dengan mata pada umumnya tetapi dia jauh lebih sederhana.

Kelenjar Pineal melaksanakan sejumlah besar fungsi-fungsi jasmani yang penting, seperti pengembangan seksual, metabolisme dan menghasilkan Melatonin.

Namun para ilmuwan telah menemukan banyak keistimewaan yang ada di dalam kelenjar pineal yang tidak dapat dijelaskan secara sederhana, karena organ ini memiliki struktur yang unik, ilmuwan telah menyimpulkan bahwa ia telah memerankan beberapa fungsi yang tak dapat diketahui sampai sekarang ini.

Ilmu pengobatan modern telah menyatakan bahwa kelenjar yang terletak jauh di bagian dalam pusat otak ini terdiri dari sel-sel yang peka cahaya (photoreceptor cells). Namun pendapat utamanya menyebutkan bahwa keistimewaan ini hanya dapat menguraikan beberapa kemampuan terpendam yang ada pada masa-masa awal evolusi kita.

Menurut pemahaman teori evolusi dari ilmu pengetahuan tentang pineal body, organ ini dulunya merupakan suatu sistem serabut saraf yang tidak teratur, yang terletak di bagian luar permukaan tengkorak kepala, khusus untuk menangkap perubahan-perubahan cahaya dan sebagai sarana penunjang bagi tuannya agar dapat melarikan diri bila diserang pemangsa.

Pemahaman seperti ini memperlihatkan bahwa kelenjar pineal melaksanakan fungsi-fungsi yang sama seperti sepasang mata, hanya saja perbedaannya keberadaannya yang secara aneh menjadi terdesak mundur sampai di bagian dalam tengkorak kepala.

Suatu hipotesa terbaru yang diusulkan David Klein sebagai kepala bidang saraf Endokrin (Neuroendocrinology ) pada Lembaga Nasional Pengembangan Kesehatan Anak dan Orang (National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)), menyatakan bahwa retina primitif telah terlatih untuk menangkap pekerjaannya, apakah itu untuk menangkap gambar atau untuk menghasilkan Melatonin. Ia percaya bahwa seiring dengan berjalannya waktu, fungsi ini akhirnya telah berpindah tempat ke kelenjar Pineal, suatu organ yang mandiri, sedangkan degenerasi dari retina sebagai penghasil melatonin pada mamalia (binatang menyusui) dapat tetap ada tanpa suatu penjelasan yang masuk akal.

Namun sekarang kelenjar Pineal dikenal sebagai suatu yang baik karena mengeluarkan Endogin, dan tentu saja masih terdiri dari sejumlah sel peka cahaya yang penting, ini adalah suatu proses jasmani yang dikenal secara ilmiah.

Yang mengejutkan adalah apabila sepasang mata ini dipindahkan, dan pada jalur anatomi di bagian depan dari kelenjar ini bila dihadapkan secara langsung ke cahaya, organ ini tetap dapat merespon serta memberikan rangsangan-rangsangan dengan cara yang sama seperti sepasang mata.

Fakta ini telah menyebabkan beberapa para peneliti mempertimbangkan apakah kelenjar Pineal bukan hanya lebih dari sekedar mata yang mengalami degenerasi. Apakah masih banyak proses dalam otak yang belum dapat dimengerti, yang masih tertinggal dalam ruang dari sel-sel yang berbentuk kerucut kecil yang ada dalam kelenjar pineal ini?

### Suatu jendela menuju kesadaran yang lebih tinggi

Dr. Sérgio Felipe de Oliveira, Msc. dari fakultas medis Universitas São Paulo dan direktur Klinik Otak Pineal (Pineal Mind Clinic), mengatakan bahwa meningkatnya aktivitas Pineal secara intim berkaitan dengan aktivitas jasmani seperti penampakan atau meditasi.

Selanjutnya, disamping berbagai fungsi Endogin dari kelenjar pineal (pengendalian hypothalamus, bioritmik dan perlindungan terhadap radikal bebas) juga bertanggung jawab untuk memancarkan N, N-dimethyltryptamin e (DMT), yang dikenal oleh beberapa orang sebagai 'molekul dari roh'.

Pembebasan dari molekul ini dianggap sebagai halusinasi yang berasal dari pancaran saraf (hallucinogenic neurotransmitter) yang akan meningkat pada waktu tidur, meditasi dalam suatu keadaan tertentu, pengalaman selama menjelang kematian, begitu juga dengan suatu proses seperti membayangkan perencanaan pembangunan pabrik-pabrik.

Orang-orang yang skeptis meragukan perihal kesadaran yang lebih tinggi untuk memasuki taraf dimensi lain, mereka lebih percaya bahwa pengalaman seperti itu adalah fenomena yang dipengaruhi oleh

pengaruhi kimia tertentu pada otak. Tetapi mereka kesulitan menjelaskan hubungan antara pembebasan DMT (yang mengakibatkan terjadinya gambar di pineal) dengan pengalaman-pengalaman mendekati kematian.

Seperti yang diketahui oleh Dr. Rick Strassman, yang sudah menyelenggarakan studi-studi secara menyeluruh dan mendalam terhadap efek DMT pada manusia, riset semacam ini diharapkan mulai dapat mengetahui lebih dekat lagi mengenai kelenjar pineal yang tidak lebih dari sekedar mata yang mengalami degenerasi, yang berpindah tempat untuk menghasilkan hormon-hormon, tetapi sebagai sebuah jendela bawaan lahir untuk melihat keberadaan ruang-ruang lain.

Pandangan dari kelenjar pineal ini bukanlah sesuatu yang baru. Hal tersebut sebenarnya telah mewakili cakras ke enam dari ajna, seperti yang dibicarakan dalam tradisi Vedic (tradisi India kuno yang ada pada kitab Veda yang ditulis dalam bahasa Sansekerta (bahasa India kuno), jendela dari Brahma yang dikenal dalam agama Hindu, Mata Surga (Mata Ketiga) dalam istilah Tiongkok kuno, tempat istana Niwan seperti yang dikenal oleh pengikut Dao (baca Tao) atau “tempat bersemayamnya jiwa” menurut Descartes.

Dapatkah sel-sel yang berbentuk kerucut kecil, yang terletak pada pusat otak, melihat dengan jelas tingkat-tingkat alam yang tidak dapat dijangkau oleh ilmu pengetahuan?



Tidur malam adalah sudah menjadi sebuah kewajiban dan mekanisme otomatis yang dijalankan oleh tubuh kita. Pada salah satu bagian otak kita terdapat sebuah kelenjar yang bernama Pineal. Pineal gland atau Kelenjar Pineal ini terletak di tengah-tengah otak. Kelenjar Pineal berfungsi menghasilkan hormon yang bernama Melatonin.

Melatonin berfungsi mengatur hormon-hormon lainnya serta memelihara circadian rhythms tubuh (circadian rhythms adalah suatu sistem pemeliharaan waktu internal 24 jam yang berperan sangat penting dalam menentukan kapan kita tidur dan kapan kita bangun tidur). Kadar Melatonin di dalam tubuh secara dramatis dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh, mempengaruhi kinerja organ-organ reproduksi, juga kesehatan psikologis serta proses penuaan tubuh.

Kelenjar Pineal dalam memproduksi Melatonin, sangat sensitif terhadap cahaya matahari dan suhu lingkungan. Terlalu banyak cahaya pada senja hari atau terlalu sedikit cahaya pada siang hari dapat mengacaukan siklus normal Melatonin di dalam tubuh kita. Ketika cahaya matahari memudar, kegelapan datang dalam bentuk malam hari, reseptor Melatonin diaktifkan dan kemudian menyebabkan efek-efek kimiawi dan biologis dalam bentuk rasa kantuk serta penurunan suhu tubuh. Aktivitas organ-organ akan berkurang dan bersiap-siap istirahat. Hal ini menyebabkan Melatonin tidak dapat terdeteksi pada siang hari karena reseptornya hanya dapat diaktifkan dengan kegelapan. Itulah sebabnya Melatonin seringkali mendapat gelar "the hormone of darkness" atau "hormon kegelapan" sehingga serangan hormon Melatonin setiap senja disebut oleh para ilmuwan sebagai the Dim-Light Melatonin Onset (DLMO) atau istilah kerennya Serangan Kekelaman Melatonin.

Kadar Melatonin yang diproduksi tadi akan memuncak pada tengah malam dan berangsur-angsur menurun sepanjang 2/3 malam dengan variasi ketepatan waktu tergantung pada masing-masing orang.

[As a moslem, I'm proudly gonna say that this is one other reason of how amazing Islam is, because we are supposed to be awaken at the last third-half of the night, doing Qiyamull Lail. Allah has planned everything in this universe, He synchronized our Body system with His all-time life-system.]

## Melatonin dan Kekebalan Tubuh

Selain berfungsi utama sebagai jam biologis internal tubuh kita, Melatonin juga didindikasikan dapat mendorong aktifitas antioksidan secara optimal di dalam tubuh. Melatonin telah terbukti dapat mencegah kerusakan DNA akibat ulah zat-zat karsinogenik (carcinogens) penyebab kanker dengan memberhentikan mekanisme pertumbuhannya. Sebuah percobaan klinis juga membuktikan bahwa tikus yang diberi suplemen Melatonin secara berkala memiliki kekebalan tubuh yang jauh lebih



tinggi terhadap serangan tumor dibandingkan yang hanya diberikan Melatonin sedikit atau tidak diberikan sama sekali. Aktivitas zat antioksidan dari Melatonin dapat mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh beberapa tipe Parkinson Disease, selain juga berperan serta dalam mencegah Gangguan Ritme Jantung (Aritmia).

### Insomnia, Jet-lag, dan Bergadang

Begitu penting dan krusialnya peranan sang hormon kegelapan ini bagi kita sehingga banyak praktisi farmasi dan kedokteran konvensional yang mencoba membuat Melatonin sintetis untuk dikonsumsi. Para penderita insomnia seringkali disarankan oleh dokter untuk mengonsumsi Melatonin Sintetis dikarenakan produksi Melatonin mereka tidak optimal, sehingga rasa kantuk tak kunjung datang pada mereka meskipun hari sudah gelap. Selain penderita insomnia, orang-orang yang sering bepergian dengan pesawat menyeberangi benua dengan perbedaan jam yang signifikan juga merupakan korban-korban dari kacanya produksi Melatonin dalam Kelenjar Pineal.

Satu lagi jenis orang yang mengalami kekacauan serupa yaitu Anda yang memiliki kebiasaan bekerja larut malam, bergadang, lalu tidur pagi hingga siang hari. Sebuah penelitian yang dimuat dalam *The Journal Sleep Research* (1995) menemukan bahwa kafein yang terdapat pada kopi, teh hitam, beberapa jenis minuman bersoda serta coklat, dapat memangkas produksi Melatonin hingga setengah dari kadar yang normal dan tidak akan membaik -kembali memproduksi Melatonin selama 6 jam.

### Melatonin alami

Pertanyaan anda berikutnya mengenai masalah kekurangan Melatonin ini mungkin adalah "Bagaimana kita bisa mendapatkan asupan Melatonin tambahan tanpa mengonsumsi obat-obatan yang bersifat sintetis?". Jawabannya adalah Melatonin sang hormon Kegelapan yang secara alami dan Sunnatullah dihasilkan melalui proses yang dipengaruhi oleh cahaya matahari, suhu dan lainnya di dalam Kelenjar Pineal tadi pada hakikatnya tidak dapat tergantikan dengan sempurna oleh apa yang dibuat oleh manusia. Penelitian mengenai Melatonin yang terkandung dalam bahan-bahan alami pun hingga saat ini belum membuahkan hasil yang signifikan. Meskipun demikian, terdapat temuan yang sedikit memberi harapan pada kita bahwa ada beberapa jenis buah dan bahan-bahan alami yang mengandung

sepersekian gram Melatonin. Diantaranya adalah [dalam urutan yang tertinggi kadarnya hingga terkecil: Oats (sejenis gandum), Sweet corn (jagung manis), Rice (beras), Ginger (jahe), Tomatoes (tomat), Banana (pisang), dan Barley (sereal).

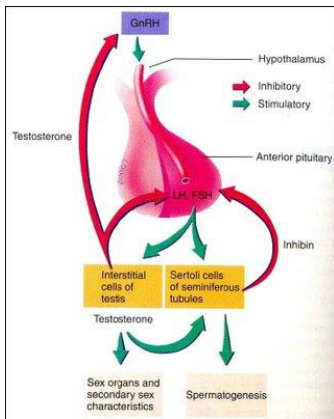
So, jika Anda (atau saya?) masih punya kebiasaan melawan rasa kantuk anda untuk bergadang (without any acceptable excuse) ingatlah betapa rasa kantuk adalah merupakan sebuah anugerah yang Allah berikan pada kita melalui usaha aktivasi reseptor Melatonin dalam Kelenjar Pineal di otak kita yang sudah diatur sedemikian rupa seiring dengan segala keteraturan yang dibuatNya di seluruh jagat raya.

#### h. Kelenjar kelamin (gonad)



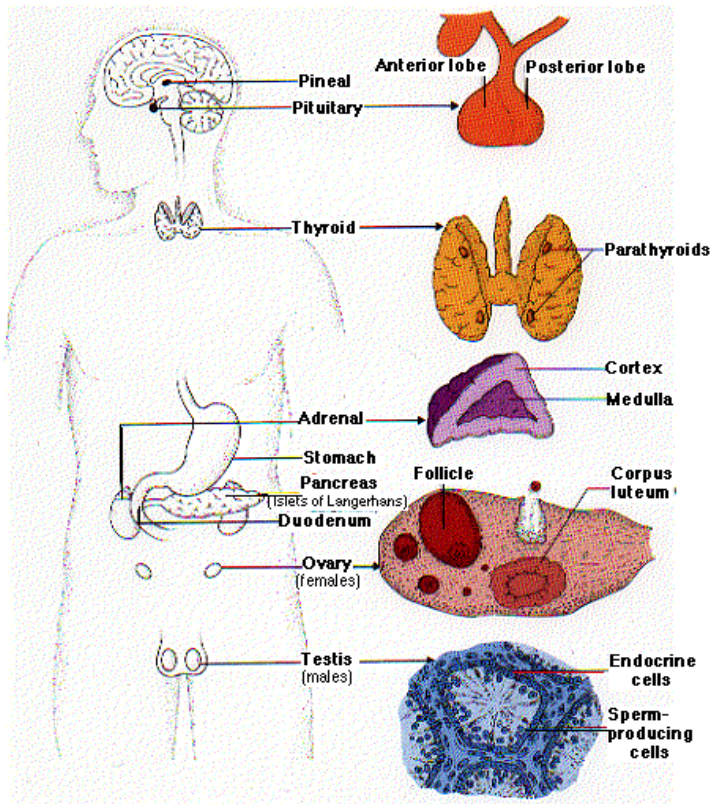
#### Ovarium

- Merupakan kelenjar kelamin wanita yang berfungsi menghasilkan sel telur, hormon estrogen dan hormon progesterone.
- Sekresi estrogen dihasilkan oleh folikel de Graaf dan dirangsang oleh FSH
- Estrogen berfungsi menimbulkan dan mempertahankan tanda – tanda kelamin sekunder pada wanita, misalnya perkembangan pinggul, payudara, serta kulit menjadi halus.
- Progesteron dihasilkan oleh korpus luteum dan dirangsang oleh LH
- Progesteron berfungsi mempersiapkan dinding uterus agar dapat menerima sel telur yang sudah dibuahi.



## b. Testis

- Testis pada mammalian terdiri dari tubulus yang dilapisi oleh sel-sel benih (sel germinal), tubulus ini dikenal dengan tubulus seminiferus.
- Testis mensekresikan hormon testosterone yang berfungsi merangsang pematangan sperma (spermatogenesis) dan pembentukan tanda – tanda kelamin pria, misalnya pertumbuhan kumis, janggut, bulu dada, jakun, dan membesarnya suara.
- Sekresi hormon tersebut dirangsang oleh ICTH yang dihasilkan oleh hipofisis bagian anterior.
- Regulasi hormon jantan  
Sewaktu pubertas, hipofisis anterior memproduksi gonadotropin, yaitu hormon FSH dan LH. Sekresi kedua hormon ini dipengaruhi oleh GnRF (Gonadotropin Releasing Factor) yang berasal dari hipotalamus.



Dalam tubuh manusia ada tujuh kelenjar endokrin yang penting, yaitu:

### 1. Kelenjar Hipofisis

- Terletak pada dasar otak besar.
- menghasilkan bermacam-macam hormon yang mengatur kegiatan kelenjar lainnya.
- Oleh karena itu kelenjar hipofisis disebut master gland.
- Kelenjar hipofisis dibagi menjadi tiga bagian, yaitu bagian anterior, bagian tengah, dan bagian posterior.

### 2. Tiroid (kelenjar gondok)

- Kelenjar ini terdapat di bawah jakun di depan trakea.
- Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroksin
- Hormon tiroksin berfungsi untuk mempengaruhi metabolisme sel tubuh dan pengaturan suhu tubuh.

### 3. Paratiroid

- Paratiroid menempel pada kelenjar tiroid.
- Kelenjar ini menghasilkan parathormon.
- Parathormon berfungsi mengatur kandungan fosfor dan kalsium dalam darah.

### 4. Kelenjar Timus

- Terletak di sepanjang rongga trachea di rongga dada bagian atas.
- Timus membesar sewaktu pubertas dan mengacil setelah dewasa.
- Kelenjar ini merupakan kelenjar penimbunan hormon somatotrof atau hormon pertumbuhan dan setelah dewasa tidak berfungsi lagi.
- Menghasilkan timosin yang berfungsi untuk merangsang limfosit.

### 5. Kelenjar Adrenal (anak ginjal)

- Kelenjar ini berbentuk bola, menempel pada bagian atas ginjal.
- Pada setiap ginjal terdapat satu kelenjar suprarenal dan dibagi atas dua bagian, yaitu bagian luar (korteks) dan bagian tengah (medula).
- Menghasilkan hormon Adrenalin.

### 6. Kelenjar Pankreas (Langerhans)

- Menghasilkan hormon insulin.
- Hormon insulin berfungsi mengatur konsentrasi glukosa dalam darah.
- Kelebihan glukosa akan dibawa ke sel hati dan selanjutnya akan dirombak menjadi glikogen untuk disimpan.
- Kekurangan hormon ini akan menyebabkan penyakit diabetes.

## 7. Kelenjar Kelamin

### a. Ovarium

Ovarium menghasilkan hormon :

- Estrogen; berfungsi menimbulkan dan mempertahankan tanda-tanda kelamin sekunder pada wanita.
- Progesteron; berfungsi menyiapkan dinding uterus agar dapat menerima telur yang sudah dibuahi.

### b. Testis

- Testis berfungsi sebagai kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon androgen, yaitu testosteron.
- Testosteron berfungsi menimbulkan dan memelihara kelangsungan tanda-tanda kelamin sekunder. Misalnya suaranya membesar, mempunyai kumis, dan jakun.

# SISTEM REPRODUKSI MANUSIA

## Ayat-Ayat Yang Membahas Reproduksi Manusia

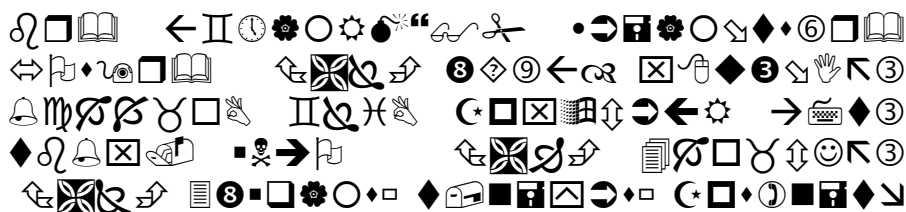
QS. Al Hajj (22) : 5.

[illegible]

Terjemahnya :

Hai manusia, jika kamu dalam keraguan tentang kebangkitan (dari kubur), Maka (ketahuilah) Sesungguhnya Kami telah menjadikan kamu dari tanah, kemudian dari setetes mani, kemudian dari segumpal darah, kemudian dari segumpal daging yang sempurna kejadiannya dan yang tidak sempurna, agar Kami jelaskan kepada kamu dan Kami tetapkan dalam rahim, apa yang Kami kehendaki sampai waktu yang sudah ditentukan, kemudian Kami keluarkan kamu sebagai bayi, kemudian (dengan berangsur- angsur) kamu sampailah kepada kedewasaan, dan di antara kamu ada yang diwafatkan dan (adapula) di antara kamu yang dipanjangkan umurnya sampai pikun, supaya Dia tidak mengetahui lagi sesuatupun yang dahulunya telah diketahuinya. dan kamu Lihat bumi ini kering, kemudian apabila telah Kami turunkan air di atasnya, hiduplah bumi itu dan suburlah dan menumbuhkan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang indah.

QS. Al Qiyaamah (75): 36-38.



Terjemahnya :

36. Apakah manusia mengira, bahwa ia akan dibiarkan begitu saja (tanpa pertanggung jawaban)?
37. Bukankah Dia dahulu setetes mani yang ditumpahkan (ke dalam rahim),
38. kemudian mani itu menjadi segumpal darah, lalu Allah menciptakannya, dan menyempurnakannya,

QS. Al Infithaar (82) : 6-7.







- QS. Nuh (71) : 13- 14



Mengapa kamu tidak percaya akan kebesaran Allah?

Padahal Dia Sesungguhnya telah menciptakan kamu dalam beberapa tingkatan kejadian.

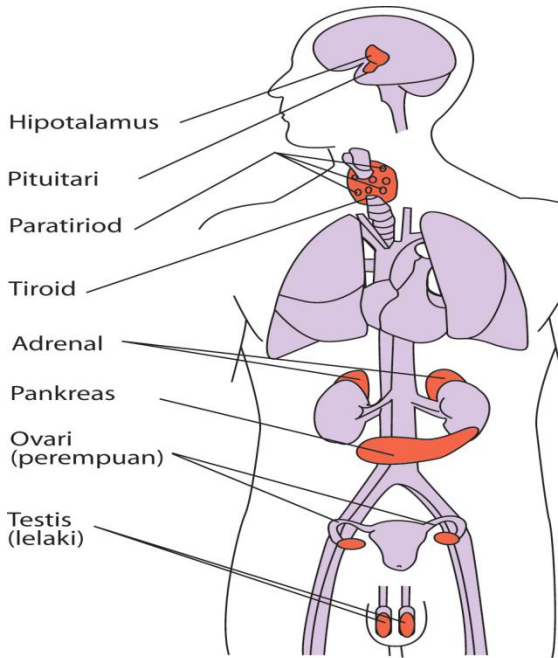
Semua pernyataan-pernyataan Qur-an harus dibandingkan dengan hasil-hasil Sains modern; persesuaian di antara kedua hal tersebut sangat jelas. Tetapi juga sangat perlu untuk membandingkannya dengan kepercayaan-kepercayaan umum yang tersiar pada waktu Qur-an, agar kita mengetahui bahwa manusia pada waktu itu tidak mempunyai konsepsi seperti yang diuraikan oleh Qur-an mengenai problema-problema tertentu. Mereka itu tidak dapat menafsirkan Qur-an seperti yang kita lakukan sekarang setelah hasil Sains modern membantu kita. Sesungguhnya hanya baru pada abad XIX, manusia mempunyai pandangan yang jelas tentang hal-hal tersebut.

Selama abad pertengahan mitos dan spekulasi tanpa dasar merupakan sumber daripada doktrin yang bermacam-macam, yang tetap dianut orang setelah abad pertengahan selesai. Banyak orang tidak tahu bahwa tahap fundamental dalam sejarah embriologi adalah

pernyataan Harvey pada th. 1651 bahwa: "Semua yang hidup itu berasal dari telur."

Juga banyak orang tidak tahu bahwa embrio itu terbentuk sedikit demi sedikit, sebagian demi sebagian. Tetapi pada waktu ilmu pengetahuan baru telah mendapat bantuan dari penemuan baru yaitu mikroskop untuk menyelidiki soal-soal kita ini, masih terdapat banyak orang yang membicarakan peran telur spermatozoide. Seorang naturalis, yaitu Buffon termasuk golongan ovist (yaitu golongan yang menganut teori pengkotakan). Bonnet salah seorang penganut teori tersebut mengatakan bahwa telur Hawa, ibu dari jenis manusia, mengandung segala bibit jenis manusia, yang disimpan dalam pengkotakan, yang satu didalam yang lainnya. Hipotesa semacam ini masih diterima orang pada abad XVIII.

Lebih seribu tahun sebelum zaman tersebut, di mana doktrin-doktrin khayalan masih mendapat pengikut, manusia sudah diberi Qur'an oleh Tuhan. Pernyataan-pernyataan Qur'an mengenai reproduksi manusia menjelaskan hal-hal yang pokok dengan istilah-istilah sederhana yang manusia memerlukan berabad-abad untuk menemukannya.



### **Sistem endokrin**

Reproduksi adalah kemampuan makhluk hidup untuk menghasilkan keturunan yang baru. Tujuannya adalah untuk mempertahankan jenisnya dan melestarikan jenis agar tidak punah. Pada manusia untuk menghasilkan keturunan yang baru diawali dengan peristiwa fertilisasi. Sehingga dengan demikian reproduksi pada manusia dilakukan dengan cara generative atau sexual. Untuk dapat mengetahui reproduksi pada manusia, maka harus mengetahui terlebih dahulu organ-organ kelamin yang terlibat serta proses yang berlangsung di dalamnya. Dibedakan menjadi organ kelamin luar dan organ kelamin dalam.

#### **A. REPRODUKSI PADA LAKI – LAKI**

Alat kelamin laki-laki berfungsi menghasilkan gamet jantan, yaitu spermatozoa (sperma). Alat kelamin laki-laki dibedakan menjadi alat kelamin luar dan alat kelamin dalam.

Organ reproduksi luar laki – laki

- **Penis**  
adalah alat kelamin luar yang fungsinya sebagai alat kopulasi (persetubuhan) atau juga alat senggama dan sebagai saluran untuk pembuangan sperma dan air seni. Pada keadaan biasa, penis tergantung di muka scrotum, sedangkan pada waktu terangsang seksual banyak darah yang dipompakan ke dalam jaringan erektile tersebut sedangkan pengeluaran darahnya tertahan. Dengan demikian penis terpompa penuh dengan darah dan berubah menjadi tegang keras dan besar. Keadaan seperti ini disebut ereksi. Ereksi dapat terjadi karena rangsangan seksual dan pada ini hari karena meningkatnya hormon testosteron dan penuhnya kandung kencing.
- **Glans**  
adalah bagian depan atau kepala penis. Glans banyak mengandung pembuluh darah dan syaraf. Kulit yang menutupi bagian glans disebut Foreskin (Preputium). Di beberapa negara memiliki kebiasaan membersihkan daerah sekitar preputium ini atau yang dikenal dengan sunat. Sunat dianjurkan karena memudahkan pembersihan penis sehingga mengurangi kemungkinan terkena infeksi, radang dan beberapa macam kanker.
- **Scrotum**  
adalah kantung kulit yang melindungi testis, berwarna gelap dan berlipat-lipat. Scrotum adalah tempat bergantungnya testis. Scrotum mengandung otot polos yang mengatur jarak jauh testis ke dinding perut dengan maksud mengatur suhu testis agar relatif tetap

### Organ reproduksi dalam laki – laki

Testis (pelir) berjumlah dua buah untuk mereproduksi sperma setiap hari dan hormon kelamin (testosterone). Testis berada di dalam scrotum (zakar), di luar rongga panggul karena pertumbuhan sperma membutuhkan suhu yang lebih rendah dari pada suhu tubuh. Pada testis terdapat pembuluh halus yang di sebut tubulus seminiferus.

Pada dinding tubulus seminiferus terdapat calon-calon sperma (spermatogonium) yang diploid. Di antara tubulus seminiferus terdapat sel-sel intersisial yang menghasilkan hormon testosterone dan hormon kelamin jantan lainnya. Selain itu, terdapat pula sel-sel berukuran besar

yang berfungsi menyediakan makanan bagi spermatozoa. Sel ini disebut Sel Sertoli.

### Saluran Reproduksi

- a) Epididimis, yaitu saluran-saluran yang lebih besar dan berkelok-kelok yang membentuk bangunan seperti topi. Sperma yang dihasilkan oleh testis kecil akan berkumpul di Epididimis. Lebih sederhana lagi epididimis adalah tempat pematangan sperma lebih lanjut dan tempat penyimpanan sperma sementara.
- b) Vas Deferens (saluran sperma) yaitu saluran yang menyalurkan sperma dari testis menuju ke vesikula seminalis (kantong sperma). Vas deferens panjangnya  $\pm 4,5$  cm dengan diameter  $\pm 2,5$  mm. Arah vas deferens ini ke atas, kemudian melingkar dan salah satu ujungnya berakhir pada kelenjar prostate.
- c) Uretra, (saluran kencing) yaitu saluran untuk mengeluarkan air seni dan air mani.
- d) Mulut Uretra, adalah awal dari saluran kencing / uretra.
- e) Kandung Kencing adalah tempat penampungan sementara air yang berasal dari ginjal (air seni)

### Kelenjar Kelamin

Saluran kelamin laki-laki dilengkapi tiga kelenjar yang dapat mengeluarkan sekret atau semen.

- a) Vesikula Seminalis, berjumlah sepasang dan letaknya di atas dan bawah kantong kemih. Vesikula seminalis menghasilkan 60% dari volume total semen. Cairan dari vesikula seminalis berwarna jernih, kental, berlendir, mengandung asam amino dan fruktosa. Cairan ini berfungsi memberi makan sperma. Selain itu, vesikula seminalis juga mengekskresikan prostaglandin yang berfungsi membuat otot uterus berkontraksi untuk mendorong semen mencapai uterus.
- b) Kelenjar prostat berukuran lebih besar dibanding kelenjar lainnya. Cairan yang dihasilkan encer seperti susu dan bersifat alkalis (basa) sehingga dapat menyeimbangkan keasaman residu urin di uretra dan keasaman vagina. Cairan ini bermuara ke uretra lewat beberapa saluran kecil.

- c) Kelenjar Cowper Kelenjar kecil ini berjumlah sepasang dan terletak di sepanjang uretra. Cairan kelenjar ini kental dan sekresikan sebelum penis mengeluarkan sperma dan semen.

## Spermatogenesis

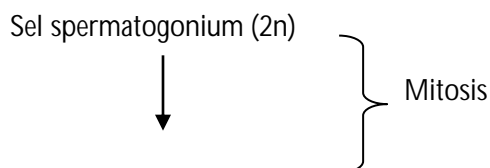
Gamet Jantan dibentuk di dalam testis pada skrotum. Pembentukan gamet jantan disebut spermatogenesis.

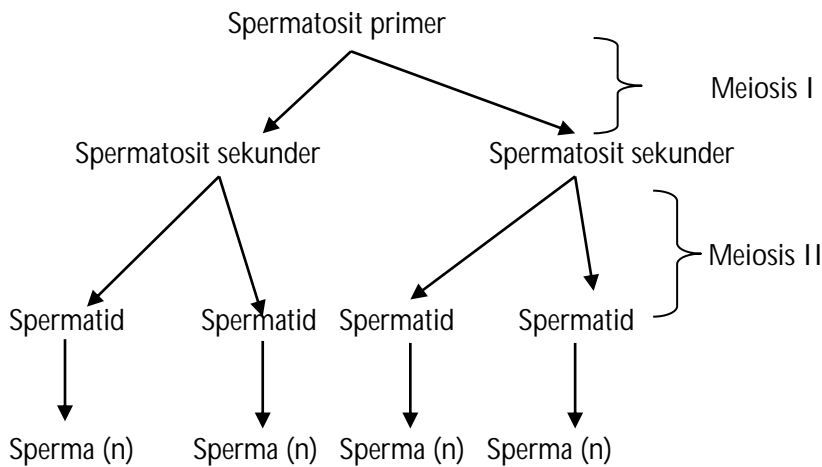
Spermatogenesis terjadi setelah seorang laki-laki mengalami masa puber (dewasa secara biologis). Spermatogenesis kemudian akan terjadi secara teratur dan terus menerus seumur hidup laki-laki. Di dalam testis, spermatogenesis terjadi di tubulus seminiferus. Pada dinding tubul seminiferus telah tersedia calon-calon sperma (spermatogonia) yang berjumlah ribuan. Setiap spermatogonia melakukan pembelahan mitosis membentuk spermatosit primer.

Spermatosit primer melakukan pembelahan meiosis pertama membentuk 2 spermatosit sekunder. Tiap spermatosit sekunder melakukan pembelahan meiosis kedua, menghasilkan 2 spermatid yang bersifat haploid. Keempat sperma ini berkembang menjadi sperma matang yang bersifat haploid. Sperma yang telah matang akan menuju epididimis. Setiap proses spermatogenesis memerlukan waktu 65-75 hari. Struktur sperma matang terdiri dari kepala, leher, bagian tengah, dan ekor. Kepala sperma tebal mengandung inti haploid yang ditutupi badan khusus yang disebut akrosom.

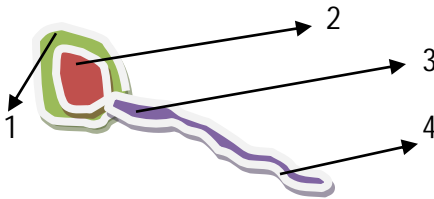
Akrosom mengandung enzim yang membantu sperma menembus sel telur. Bagian tengah sperma mengandung mitokondria spiral yang berfungsi menyediakan energi untuk gerak ekor sperma. Setiap melakukan ejakulasi, seorang laki-laki mengeluarkan kurang lebih 400 juta sel sperma.

### Bagan/skema spermatogenesis





Gambar struktur sel sperma



KETERANGAN :

1. Protein
2. Kepala
3. Badan
4. Ekor

## Hormon Pada Sistem Reproduksi Laki – Laki

Sistem Reproduksi laki laki di pengaruhi beberapa hormon yaitu :

1. Normon FSH yang berfungsi untuk merangsang pembentukan sperma secara langsung. Serta merangsang sel sertoli untuk meghasilkan ABP (Androgen Binding Protein) untuk memacu spermatogonium untuk melakukan spermatogenesis.
2. Hormon LH yang berfungsi merangsang sel Leydig untuk memperoleh sekresi testotestosterone (yaitu suatu hormon sex yang penting untuk perkembangan sperma).

Berlangsung selama 74 hari sampai terbentuknya sperma yang fungsional. Sperma ini dapat dihasilkan sepanjang usia. Sehingga

tidak ada batasan waktu, kecuali bila terjadi suatu kelainan yang menghambat penghasilan sperma pada pria.

### Kelainan dan Penyakit pada Sistem Reproduksi Laki-Laki

Kelainan pada alat kelamin luar (penis, testis, atau klitoris) biasanya dihasilkan dari kadar pada hormon seks yang tidak normal pada janin sebelum lahir. Congenital adrenal hyperlapsia (sebuah gangguan metabolisme) dan kromosom yang tidak normal biasanya menyebabkan kerusakan kelamin.

- a. Cryptorchidism: buah pelirnya hanya satu atau tidak ada di dalam kantung pelirnya.
- b. Hypospadia : lubang keluar sperma/kencing pada laki-laki di sebelah bawah, biasanya ketika buang air kecil alirannya "tidak deras."
- c. Pseudohermaphrodite : bentuk alat kelamin ganda laki-laki dan perempuan, tetapi tidak sempurna. Vagina tidak sempurna (tidak memiliki lubang vagina misalnya) atau tidak memiliki vagina.
- d. Micro penis: penis kecil / tidak berkembang.
- e. Impotensi : ketidakmampuan mempertahankan ereksi penis. Impotensi dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain gangguan produksi hormon testosterone, kelainan psikis, penyakit diabetes mellitus, kecanduan alkohol, obat-obatan (misal obat anti tekanan darah tinggi), dan gangguan sistem saraf.
- f. Hipertropik Prostat : Pembesaran kelenjar prostate yang terjadi pada pria berusia di atas 50 tahun. Penyakit ini diduga berhubungan dengan penuaan dan proses perubahan hormon. Gejalanya adalah rasa ingin kencing terus menerus dan kencing tidak lancar karena uretra tersumbat dan infeksi kandung kemih. Penyumbatan kronis dapat menyebabkan ginjal rusak. Penyakit ini dapat diobati dengan cara di operasi.
- g. Prostatitis: adalah peradangan pada prostate yang sering disertai dengan perdangan pada uretra. Gejalanya berupa pembengkakan yang dapat menyumbat uretra sehingga timbul rasa nyeri dan sulit buang air kecil. Penyumbatan uretra yang kronis dapat menyebabkan pembendungan, infeksi, dan kerusakan pada kandung kemih.
- h. Infertilisasi : ketidakmampuan menghasilkan keturunan. Dapat terjadi pada pria maupun wanita.



- i. Sifilis : penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Treponema palladium*. Infeksi terjadi pada organ kelamin bagian luar. Sifilis dapat berkembang kearah sekunder dan tersier yang sulit diamati. Sifilis sekunder menular sedangkan sifilis tersier tidak menular. Meskipun demikian, sifilis tersier menimbulkan berbagai kerusakan pada tubuh selain pada organ kelamin, seperti otak, jantung, pembuluh darah, hati, dll. Sifilis yang ditularkan ibu pada anaknya setelah kelahiran, dapat mengakibatkan kebutaan dan kematian. Sifilis dapat diobati dengan penisilin dosis tinggi , namun jaringan yang terjadi selama infeksi tidak dapat ditimbulkan kembali.
- j. Herpes Simpleks Genitalis : penyakit yang disebabkan oleh Virus Herpes Simpleks tipe 2 yang menyerang kulit di daerah genital luar, anus, dan vagina. Gejalanya adalah rasa gatal, pedih, dan kemerahan pada kulit di daerah kelamin disertai dengan gejala flu seperti sakit kepala dan demam. Kemudian pada daerah tersebut timbul lepuh-lepuh kecil, selanjutnya lepuh menjadi keruh dan pecah, timbul luka yang sering disertai pembengkakan kelenjar limfa.
- k. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome): Penyakit AIDS disebabkan oleh virus Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, sehingga penderita AIDS menjadi rentan terhadap berbagai penyakit infeksi. Penyakit flu bisa mematikan bagi penderita AIDS. Gejala AIDS sulit diamati karena mirip gejala penyakit lain. Untuk memastikan seseorang terkena AIDS atau terinfeksi HIV diperlukan tes khusus. AIDS ditularkan melalui hubungan seksual, transfusi darah, penggunaan jarum suntik yang tidak steril, dan dari ibu kepada bayi yang di kandunginya. Hingga kini belum ada obat untuk AIDS.

## B. REPRODUKSI PADA PEREMPUAN

Organ reproduksi luar perempuan terdiri dari :

1. Vagina, merupakan saluran yang menghubungkan organ uterus dengan tubuh bagian luar. Berfungsi sebagai organ kopulasi dan saluran persalinan keluarnya bayi. Sehingga sering disebut dengan liang peranakan. Di dalam vagina ditemukan selaput dara.
2. Vulva, merupakan suatu celah yang terdapat dibagian luar dan terbagi menjadi 2 bagian yaitu :
  - ✓ Labium mayor merupakan sepasang bibir besar yang terletak dibagian luar dan membatasi vulva.
  - ✓ Labium minor merupakan sepasang bibir kecil yang terletak di bagian dalam dan membatasi vulva

### Organ reproduksi dalam perempuan

Organ reproduksi dalam terdiri dari :

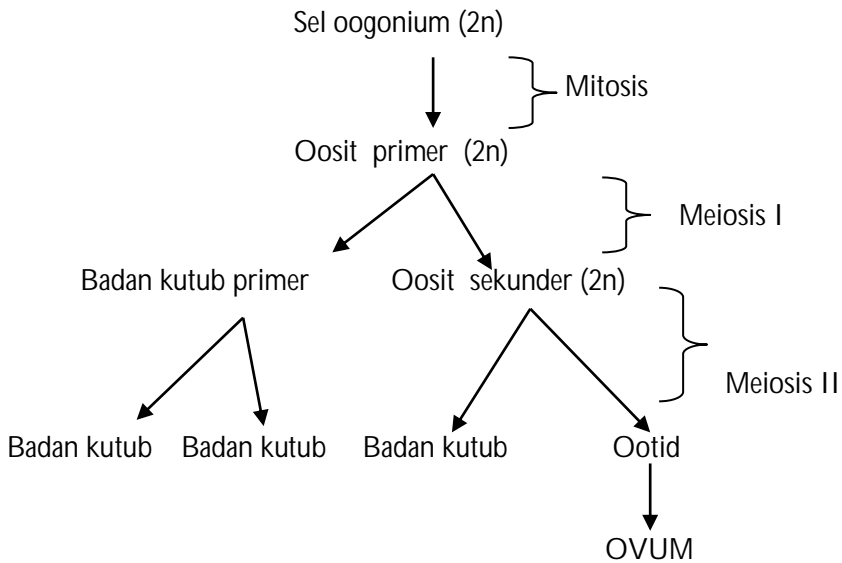
1. Ovarium, merupakan organ utama pada wanita. Berjumlah sepasang dan terletak di dalam tongga perut pada daerah pinggang sebelah kiri dan kanan. Berfungsi untuk menghasilkan sel ovum dan hormon wanita seperti :
  - ✓ Estrogen yang berfungsi untuk mempertahankan sifat sekunder pada wanita, serta juga membantu dalam proses pematangan sel ovum.
  - ✓ Progesterone yang berfungsi dalam memelihara masa kehamilan.
2. Fimbriae merupakan serabut/silia lembut yang terdapat di bagian pangkal ovarium berdekatan dengan ujung saluran oviduct. Berfungsi untuk menangkap sel ovum yang telah matang yang dikeluarkan oleh ovarium.
3. Infundibulum, merupakan bagian ujung oviduct yang berbentuk corong/membesar dan berdekatan dengan fimbriae. Berfungsi menampung sel ovum yang telah ditangkap oleh fimbriae.
4. Tuba fallopi merupakan saluran memanjang setelah infundibulum yang bertugas sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus dengan bantuan silia pada dindingnya.

5. Oviduct, merupakan saluran panjang kelanjutandari tuba fallopi. Berfungsi sebagai tempat fertilisasi dan jalan bagi sel ovum menuju uterus dengan bantuan silia pada dindingnya.
6. Uterus, merupakan organ yang berongga dan berotot. Berbentuk seperti buah pir dengan bagian bawah yang mengecil. Berfungsi sebagai tempat pertumbuhan embrio. Tipe uterus pada manusia adalah simpleks yaitu dengan satu ruangan yang hanya untuk satu janin. Uterus mempunyai 3 macam lapisan dinding yaitu :
  - ✓ Erimetrium yaitu lapisan yang terluar yang berfungsi sebagai pelindung uterus.
  - ✓ Miometrium yaitu lapisan yang kaya akan sel otot dan berfungsi untuk kontraksi dan relaksasi uterus dengan melebar dan kembali ke bentuk semula setiap bulannya.
  - ✓ Endometrium merupakan lapisan terdalam yang kaya akan sel darah merah. Bila tidak terjadi pembuahan maka dinding endometrium inilah yang akan meluruh bersamaan dengan sel ovum matang.
7. Cervix, merupakan bagian dasar dari uterus yang bentuknya menyempit sehingga disebut juga sebagai leher rahim. Menghubungkan uterus dengan saluran vagina dan sebagai jalan keluarnya janin dari uterus menuju saluran vagina.
8. Saluran vagina, merupakan saluran lanjutan dari cervix dan sampai pada vagina.
9. Klitoris, merupakan tonjolan kecil yang terletak di depan vulva. Sering disebut dengan klentit.

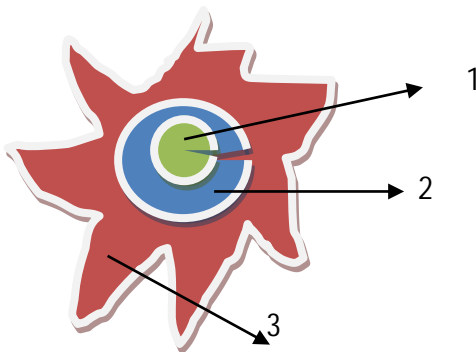
## Oogenesis

Selama 28 hari sekali sel ovum dikeluarkan oleh ovarium. Sel telur ini telah matang (mengalami peristiwa ovulasi). Selama hidupnya seorang wanita hanya dapat menghasilkan 400 buah sel ovum setelah masa menopause yaitu berhentinya seorang wanita untuk menghasilkan sel ovum yang matang. Karena sudah tidak dihasilkannya hormon, sehingga berhentinya siklus menstruasi sekitar usia 45-50 tahun.

## Bagan/skema Oogenesis



## Gambar struktur sel ovum



### KETERANGAN :

1. Inti sel
2. Corona pelucida
3. Corona radiata

## Hormon pada Sistem Reproduksi Perempuan

Proses oogenesis dipengaruhi oleh beberapa hormon yaitu :

1. Hormon FSH yang berfungsi untuk merangsang pertumbuhan sel-sel folikel sekitar sel ovum.
2. Hormon Estrogen yang berfungsi merangsang sekresi hormon LH.
3. Hormon LH yang berfungsi merangsang terjadinya ovulasi (yaitu proses pematangan sel ovum).
4. Hormon progesteron yang berfungsi untuk menghambat sekresi FSH dan LH

### Kelainan dan Penyakit pada Sistem Reproduksi Perempuan

- a. Gangguan menstruasi pada wanita dibedakan menjadi dua jenis, yaitu amenore primer dan amenore sekunder. Amenore primer adalah tidak terjadinya menarche sampai usia 17 tahun dengan atau tanpa perkembangan seksual sekunder. Amenore sekunder adalah tidak terjadinya menstruasi selama 3 - 6 bulan atau lebih pada orang yang telah mengalami siklus menstruasi.
- b. Kanker genitalia, pada wanita dapat terjadi pada vagina, serviks, dan ovarium. Kanker pada alat reproduksi masih menduduki peringkat pertama kanker pada wanita. Dua per tiga kasus kanker di dunia terjadi di negara berkembang, termasuk Indonesia. Kanker bisa disembuhkan jika dideteksi sejak dini. Faktor risiko kanker leher rahim adalah hubungan seksual/menikah muda (kurang dari 20 tahun), banyak pasangan seksual, kurang merawat kebersihan alat kelamin, merokok. Kanker leher rahim berkembang bertahap. Pra-kanker meliputi displasia ringan (lima tahun), displasia sedang (tiga tahun), displasia berat (satu tahun) sampai menjadi kanker stadium 0. Tahap prakanker sering tidak menimbulkan gejala (92 persen). Selanjutnya masuk tahap kanker invasif berupa kanker stadium I sampai IV. Saat ini biasanya sudah ada gejala seperti perdarahan pasca-sanggama, keputihan, nyeri pinggul, gangguan buang air besar dan kecil, berat badan turun, lemah atau kurang darah akibat perdarahan. Perjalanan penyakit tergantung keganasan virus, kondisi tubuh, dan status gizi.
- c. Kanker serviks, adalah keadaan dimana sel-sel abnormal yang tumbuh di seluruh lapisan epitel serviks. Penanganannya dilakukan dengan mengangkat uterus, oviduk, ovarium, sepertiga atas bagian vagina, dan kelenjar limfe pinggul.

- d. Kanker ovarium, memiliki gejala yang tidak jelas, Dapat berupa rasa berat pada panggul, perubahan fungsi saluran pencernaan, atau mengalami pendarahan vagina abnormal. Penanganan dapat dilakukan dengan pembedahan dan kemoterapi.
- e. Endometriosis, adalah keadaan dimana jaringan endometrium terdapat di luar uterus, yaitu dapat tumbuh di sekitar ovarium, oviduk, atau jauh di luar uterus, misalnya di paru-paru. Gejala endometriosis berupa nyeri perut, pinggang terasa sakit, dan nyeri pada masa menstruasi. Jika tidak ditangani, endometriosis dapat menyebabkan sulitnya terjadi kehamilan. Penangannya dapat dilakukan dengan pemberian obat-obatan, laparoskopi, atau bedah laser.
- f. Infeksi
  - 1. Vaginistis, Penyebabnya adalah pertumbuhan bakteri normal yang berlebihan pada vagina. dengan gejala cairan vagina encer, berwarna kuning kehijauan, berbusa dan berbau busuk, vulva agak bengkak, kemerahan, gatal dan terasa tidak nyaman, serta nyeri saat berhubungan seksual atau kencing.
  - 2. Candidiasis, Penyebabnya berasal dari jamur candida albican. gejalanya adalah keputihan berwarna putih susu, bergumpal seperti susu basi, gatal dan kemerahan di vagina dan sekitarnya.
  - 3. Trichomoniasis, Berasal dari parasit yang disebut trichomonas vaginalis. gejalanya keputihan berwarna kuning atau kehijauan, berbau dan berbusa, kecoklatan seperti susu ovaltin, biasanya disertai dengan gejala gatal di bagian labia mayora (bibir kemaluan), nyeri saat kencing, dan terkadang sakit pinggang
  - 4. Penyakit hubungan seksual (PHS), fungsi vagina sebagai alat untuk melakukan senggama terkadang mengalami pelecetan setiap kali melakukan senggama. vagina juga menampung air mani. adanya pelecetan kan kontak mukosa (selaputlendir) vagina dengan air mani merupakan pintu masuk mikroorganisme penyebab infeksi PHS.
  - 5. Infeksi latrogenik, Infeksi ini timbul jika penyebab infeksi (bakteri/ mikroorganisme lain) masuk melalui prosedur medis seperti haid, abortus yang disengaja, insersi IUD, saat

melahirkan, infeksi pada saluran reproduksi bagian bawah yang terdorong sampai ke serviks atau sampai pada saluran reproduksi bagian atas.

## Menstruasi

Setelah ovulasi maka sel ovum akan mengalami 2 kemungkinan yaitu:

- >> Tidak terjadi fertilisasi maka sel ovum akan mengalami MENSTRUASI yaitu luruhnya sel ovum matang yang tidak dibuahi bersamaan dengan dinding endometrium yang robek. Terjadi secara periodic/sikus. Mempunyai kisaran waktu tiap siklus sekitar 28-35 hari setiap bulannya.

Siklus menstruasi terdiri dari 4 fase yaitu :

1. Fase Menstruasi yaitu peristiwa luruhnya sel ovum matang yang tidak dibuahi bersamaan dengan dinding endometrium yang robek. Dapat diakibatkan juga karena berhentinya sekresi hormon estrogen dan progesteron sehingga kandungan hormon dalam darah menjadi tidak ada.
2. Fase Proliferasi/fase Folikuler ditandai dengan menurunnya hormon progesteron sehingga memacu kelenjar hipofisis untuk mensekresikan FSH dan merangsang folikel dalam ovarium, serta dapat membuat hormon estrogen diproduksi kembali. Sel folikel berkembang menjadi folikel de Graaf yang masak dan menghasilkan hormon estrogen yang merangsangnya keluarnya LH dari hipofisis. Estrogen dapat menghambat sekresi FSH tetapi dapat memperbaiki dinding endometrium yang robek.
3. Fase Ovulasi/fase Luteal ditandai dengan sekresi LH yang memacu matangnya sel ovum pada hari ke-14 sesudah menstruasi 1. Sel ovum yang matang akan meninggalkan folikel dan folikel akan mengerut dan berubah menjadi corpus luteum. Corpus luteum berfungsi untuk menghasilkan hormon progesteron yang berfungsi untuk mempertebal dinding endometrium yang kaya akan pembuluh darah.
4. Fase pasca ovulasi/fase Sekresi ditandai dengan Corpus luteum yang mengecil dan menghilang dan berubah menjadi Corpus albicans yang berfungsi untuk menghambat sekresi hormon estrogen dan progesteron sehingga hipofisis aktif mensekresikan

FSH dan LH. Dengan terhentinya sekresi progesteron maka penebalan dinding endometrium akan berhenti sehingga menyebabkan endometrium mengering dan robek. Terjadilah fase pendarahan/menstruasi.

## Fertilisasi

Fertilisasi yaitu peleburan antara sel sperma dengan sel ovum yang telah matang dan menghasilkan zygote. Zygote akan menempel/implantasi pada dinding uterus dan tumbuh berkembang menjadi embrio dan janin. Keadaan demikian disebut dengan masa kehamilan/gestasi/nidasi. Janin akan keluar dari uterus setelah berusia 40 minggu/288 hari/9 bulan 10 hari. Peristiwa ini disebut dengan kelahiran.

Fertilizin yang tersusun dari glikoprotein dengan fungsi: Peristiwa fertilisasi terjadi di saat spermatozoa membuahi ovum di tuba fallopii, terjadilah zigot, zigot membelah secara mitosis menjadi dua, empat, delapan, enam belas dan seterusnya. Pada saat 32 sel disebut morula, di dalam morula terdapat rongga yang disebut blastosol yang berisi cairan yang dikeluarkan oleh tuba fallopii, bentuk ini kemudian disebut blastosit. Lapisan terluar blastosit disebut trofoblas merupakan dinding blastosit yang berfungsi untuk menyerap makanan dan merupakan calon tembuni atau ari-ari (plasenta), sedangkan masa di dalamnya disebut simpul embrio (embrionik knot) merupakan calon janin. Blastosit ini bergerak menuju uterus untuk mengadakan implantasi (perlekatan dengan dinding uterus).

Pada hari ke-4 atau ke-5 sesudah ovulasi, blastosit sampai di rongga uterus, hormon progesteron merangsang pertumbuhan uterus, dindingnya tebal, lunak, banyak mengandung pembuluh darah, serta mengeluarkan sekret seperti air susu (uterin milk) sebagai makanan embrio. Enam hari setelah fertilisasi, trofoblas menempel pada dinding uterus (melakukan implantasi) dan melepaskan hormon korionik gonadotropin. Hormon ini melindungi kehamilan dengan cara menstimulasi produksi hormon estrogen dan progesteron sehingga mencegah terjadinya menstruasi. Trofoblas kemudian menebal beberapa lapis, permukaannya berjonjot dengan tujuan memperluas.

## Kehamilan



Tahapan waktu dalam kehamilan :

1. Beberapa jam setelah fertilisasi zygote akan membelah secara mitosis menjadi 2 sel, 4, 8, 16 sel.
2. Pada hari ke-3 atau ke-4 terbentuk kelompok sel yang disebut morula. Morula akan berkembang menjadi blastula. Rongga blastosol berisi cairan dari tuba fallopi dan membentuk blastosit. Lapisan dalam blastosit membentuk inner cell mass. Blastosit dilapisi oleh trophoblast (lapisan terluar blastosit) yang berfungsi untuk menyerap makanan dan merupakan calon embrio/plasenta/ari-ari. Blastosit akan bergerak menuju uterus dengan waktu 3-4 hari.
3. Pada hari ke-6 setelah fertilisasi trophoblast akan menempel pada dinding uterus/proses implantasi dan akan mengeluarkan hormon HCG (hormone Chorionik gonadotrophin). Hormon ini melindungi kehamilan dengan menstimulasi produksi hormon progesteron dan estrogen sehingga mencegah menstruasi.
4. Pada hari ke-12 setelah fertilisasi embrio telah kuat menempel pada dinding uterus.
5. Dilanjutkan dengan fase gastrula, yaitu hari ke-21 plasenta akan terus berkembang dari trophoblast. Mulai terbentuk 3 lapisan dinding embrio. Lapisan dinding embrio inilah yang akan berdiferensiasi menjadi organ-organ tubuh. Organ tubuh akan berkembang semakin sempurna seiring bertambahnya usia kandungan.

#### Bulan ke- 1

Conception Sperma, satu dari 500 million yang dikeluarkan ketika intercourse, menembus membran yang melindungi telur, kemudian memasukkan ekornya. Sekali telur terbuahi, tidak ada sperma lain yang bisa masuk. Selanjutnya telur terbuahi mulai membelah.

1 minggu setelah pembuahan, bulatan terdiri 200 cell disebut embrio, menempel pada uterus.

#### Bulan ke-2

Incredible Transformation. 3 minggu setelah pembuahan, embrio berkembang seperti pada gambar kiri. Ujungnya kelak menjadi kepala dan otak. Selanjutnya berkembang lebih menyerupai makhluk hidup.

Karena perubahannya yang cepat itu, embrio bersifat rentan, mudah rusak oleh asupan makanan bumi seperti: alkohol, rokok, dan obat2an. Pertengahan bulan ke-2, cepet ya, mata terbentuk pertama kali pada bagian samping kepala (R). Bergeser agak ke depan pada minggu ke-7 (T), minggu ke-8.5 (C), dan minggu ke-10 (B). Udah ada kelopaknya Embrio berubah menjadi fetus. Organ dalam terbentuk. Plasenta kelihatan, pembuluh darah juga jelas. (L) Jari tangan dan kaki mulai kelihatan bentuknya (R). Jari tangan berkembang lebih dulu daripada kaki. Sama halnya ketika lahir, tangan akan lebih dulu aktif untuk memegang daripada kaki untuk berjalan.

#### Bulan ke-4

Kelopak mata makin sempurna dan bereaksi terhadap cahaya. Hidung, bibir, dan dagu terbentuk. Kulit ditumbuhi bulu2 bernama lanugo. Genital luarnya sudah mulai terbentuk. Itulah kenapa minggu ke-13 sampai ke-17 kita bisa mengetahui gendernya melalui USG. Tulang sudah mulai kelihatan, walaupun belum benar2 jadi tulang sampai dia lahir nanti. Dia ditemani bulatan bernama kuning telur yang bertugas mensupply darah sampai organ tubuhnya bisa berfungsi. Oh ya, bayi pada bulan ke-4 ini masih kelihatan kecil walaupun sudah berbentuk. Karena makanan dan energi digunakan mostly untuk pembentukan organ.

#### Bulan ke-5

##### Hormon yang berperan dalam kehamilan

1. Progesteron dan estrogen, merupakan hormon yang berperan dalam masa kehamilan 3-4 bulan pertama masa kehamilan. Setelah itu fungsinya diambil alih oleh plasenta. Hormon estrogen makin banyak dihasilkan seiring dengan bertambahnya usia kandungan karena fungsinya yang merangsang kontraksi uterus Sedangkan hormon progesterone semakin sedikit karena fungsinya yang menghambat kontraksi uterus.
2. Prolaktin merupakan hormon yang disekresikan oleh plasenta dan berfungsi untuk memacu glandula mammae untuk memproduksi air susu. Serta untuk mengatur metabolisme tubuh ibu agar janin (fetus) tetap mendapatkan nutrisi.

3. HCG (hormone chorionic gonadotrophin) merupakan hormon untuk mendeteksi adanya kehamilan. Bekerja padahari ke-8 hingga minggu ke-8 pada masa kehamilan. Hormon ini ditemukan pada urine wania pada uji kehamilan.
4. Hormon oksitosin merupakan hormon yang berperan dalam kontraksi uterus menjelang persalinaan.

## Persalinan

### Fase turun dalam persalinan

Sekarang posisi bayi sudah di bawah, masuk ke kanal kelahiran, biasanya dengan kepala di bawah mengarah ke leher rahim yang sudah terbuka. Anda akan merasakan uterus berkontraksi untuk membantu bayi membuka jalan menuju dunia luar. Pada waktu kontraksi terasa, itulah saatnya mengejan. Dengarkanlah desakan hati anda. Menunggu sinyal dari tubuh untuk mengejan akan sangat membantu kelahiran. (Jika anda mendapat epidural untuk mengurangi rasa sakit, desakan hati untuk mengejan akan berkurang.)

Mengejan adalah kerja keras, wajah anda akan memerah dan tubuh basah oleh keringat. Dengan setiap kontraksi dan setiap kali mengejan maka kepala bayi keluar sedikit demi sedikit melalui liang vagina. Kepala bayi mungkin masuk kembali antara setiap kontraksi tetapi segera menyembul kembali. Di tahap ini, kontraksi dapat terjadi setiap 1 sampai 3 menit dengan waktu sela yang pendek untuk "istirahat".

Munculnya kepala bagian atas secara penuh disebut permahkotaan (crowning). Setelah permahkotaan, kelahiran akan terjadi setelah beberapa kali kontraksi dan mengejan. Bayi lahir dengan kepala lebih dulu terjadi pada 19 dari 20 kelahiran. Siasanya lahir dengan pantat terlebih dulu.

## Bersalin

Pada awal persalinan ada rasa yang menusuk atau panas sekali sebagai tanda bahwa bayi sedang melonggarkan jalan di kanal kelahiran. Pada saat anda merasakannya, berhentilah mengejan, tarik napas pendek-pendek dan cepat, dan biarkan kontraksi uterus yang mendorong bayi keluar. Hal ini berlangsung singkat, dan anda akan mengalami mati rasa pada saat kepala bayi melonggarkan liang vagina dan memblokir syaraf-syaraf yang sangat halus disekitarnya.

Staf medis akan memastikan tali pusar tidak melilit leher bayi. Bila diperkirakan jaringan vagina bisa koyak, mereka akan melakukan episiotomi—sayatan untuk menghindarkan koyak. Perlu diketahui bahwa vagina sangat elastis dan mampu merenggang, sehingga pada kelahiran tanpa komplikasi biasanya tidak memerlukan episiotomi.

Bila episiotomi dianggap perlu, anda akan diberikan anestesi lokal lalu area antara vagina dan rektum disayat sedikit agar liang lebih lebar untuk kelahiran. Area ini akan dijahit kembali setelah melahirkan. Para bidan biasanya sudah terlatih melakukan episiotomi.

Kepala bayi akan memutar dari sisi ke sisi untuk memudahkan perjalanannya. Ketika seluruh kepala sudah keluar, leher akan menegak dan kepala memutar untuk menyesuaikan dengan posisi pundaknya. Tubuh bayi akan terus berputar, mula-mula menggerakkan salah satu pundak lalu disusul pundak lainnya sepanjang kanal lahir. Bagian tubuh lainnya menyusul keluar dengan cepat, dan lahirlah sang bayi!

## Komplikasi

Fetal distress adalah istilah yang dipakai untuk masalah yang dialami bayi. Bayi seharusnya sudah lahir dalam waktu tertentu setelah membran air ketuban pecah. Dokter dapat mengukur tingkat fetal distress dengan cara memantau detak jantungnya. Apabila detakannya tidak segera membaik, dokter tidak akan mengikuti cara persalinan pilihan anda melainkan memilih cara lain yang lebih cepat. Episiotomi, operasi cesar, atau penggunaan forseps (tang jepit) mungkin diperlukan untuk memastikan bayi lahir dengan selamat.

Masalah yang membahayakan ibu dapat terjadi selama persalinan, tetapi dengan adanya fasilitas modern, hal ini sudah cenderung berkurang. Kondisi anda akan terus dipantau selama persalinan untuk mewaspadaai munculnya tanda-tanda komplikasi.

## Tahap akhir persalinan

Persalinan belum sempurna sebelum plasenta keluar. Biasanya hal ini terjadi antara 5 sampai 45 menit setelah bayi lahir. Dinding uterus berkontraksi beberapa kali untuk melepaskan plasenta. Mungkin timbul rasa sakit tetapi intensitasnya lebih ringan ketimbang kontraksi untuk mendorong bayi keluar. Darah mengalir keluar dari vagina, tali pusar memanjang, uterus dan perut melembung pada saat plasenta keluar dari uterus menuju vagina, dan akhirnya uterus mengencang kembali.

## Hormon yang berperan dalam kelahiran/persalinan

1. Relaksin merupakan hormon yang mempengaruhi peregangan otot simfisis pubis
2. Estrogen merupakan hormon yang mempengaruhi hormon progesterone yang menghambat kontraksi uterus.
3. Oksitosin merupakan hormon yang mempengaruhi kontraksi dinding uterus.

## Laktasi

Menyusui adalah proses pemberian susu kepada bayi atau anak kecil dengan air susu ibu (ASI) dari payudara ibu. Bayi menggunakan refleks menghisap untuk mendapatkan dan menelan susu.

Bukti eksperimental menyimpulkan bahwa air susu ibu adalah gizi terbaik untuk bayi. Para pakar masih memperdebatkan seberapa lama periode menyusui yg paling baik dan seberapa jauh risiko penggunaan susu formula.

Seorang bayi dapat disusui oleh ibunya sendiri atau oleh wanita lain. ASI juga dapat diperah dan diberikan melalui alat menyusui lain seperti botol susu, cangkir, sendok, atau pipet. Susu formula juga tersedia untuk para ibu yang tidak bisa atau memilih untuk tidak menyusui, namun para ahli sepakat bahwa kualitas susu formula tidaklah sebaik ASI. Di banyak negara, pemberian susu formula terkait dengan tingkat kematian bayi akibat diare, tetapi apabila pembuatannya dilakukan dengan hati-hati menggunakan air bersih, pemberian susu formula cukup aman.

Air susu ibu (ASI) adalah sebuah cairan tanpa tanding ciptaan Allah untuk memenuhi kebutuhan gizi bayi dan melindunginya dalam melawan kemungkinan serangan penyakit. Keseimbangan zat-zat gizi dalam air susu ibu berada pada tingkat terbaik dan air susunya memiliki bentuk paling baik bagi tubuh bayi yang masih muda. Pada saat yang sama, ASI juga sangat kaya akan sari-sari makanan yang mempercepat pertumbuhan sel-sel otak dan perkembangan sistem saraf. memilih untuk tidak menyusui, namun para ahli sepakat bahwa kualitas susu formula tidaklah sebaik ASI. Di banyak negara, pemberian susu formula terkait dengan tingkat kematian bayi akibat diare, tetapi apabila pembuatannya dilakukan dengan hati-hati menggunakan air bersih, pemberian susu formula cukup aman.

cairan tanpa tanding ciptaan Allah untuk memenuhi kebutuhan gizi bayi dan melindunginya dalam melawan kemungkinan serangan penyakit. Keseimbangan zat-zat gizi dalam air susu ibu berada pada tingkat terbaik dan air susunya memiliki bentuk paling baik bagi tubuh bayi yang masih muda. Pada saat yang sama, ASI juga sangat kaya akan sari-sari makanan yang mempercepat pertumbuhan sel-sel otak dan perkembangan sistem saraf. Makanan-makanan tiruan untuk bayi yang diramu menggunakan teknologi masa kini tidak mampu menandingi keunggulan makanan ajaib ini.

Daftar manfaat ASI bagi bayi selalu bertambah setiap hari. Penelitian menunjukkan, bayi yang diberi ASI secara khusus terlindung dari serangan penyakit sistem pernapasan dan pencernaan. Hal itu disebabkan zat-zat kekebalan tubuh di dalam ASI memberikan perlindungan langsung melawan serangan penyakit. Sifat lain dari ASI yang juga memberikan perlindungan terhadap penyakit adalah penyediaan lingkungan yang ramah bagi bakteri "menguntungkan" yang disebut "flora normal". Keberadaan bakteri ini menghambat perkembangan bakteri, virus dan parasit berbahaya. Tambahan lagi, telah dibuktikan pula bahwa terdapat unsur-unsur di dalam ASI yang dapat membentuk sistem kekebalan melawan penyakit-penyakit menular dan membantunya agar bekerja dengan benar.

Karena telah diramu secara istimewa, ASI merupakan makanan yang paling mudah dicerna bayi. Meskipun sangat kaya akan zat gizi, ASI sangat mudah dicerna sistem pencernaan bayi yang masih rentan. Karena itulah bayi mengeluarkan lebih sedikit energi dalam mencerna ASI, sehingga ia dapat menggunakan energi selebihnya untuk kegiatan tubuh lainnya, pertumbuhan dan perkembangan organ.

Air susu ibu yang memiliki bayi prematur mengandung lebih banyak zat lemak, protein, natrium, klorida, dan besi untuk memenuhi kebutuhan bayi. Bahkan telah dibuktikan bahwa fungsi mata bayi berkembang lebih baik pada bayi-bayi prematur yang diberi ASI dan mereka memperlihatkan kecakapan yang lebih baik dalam tes kecerdasan. Selain itu, mereka juga mempunyai banyak sekali kelebihan lainnya.

Salah satu hal yang menyebabkan ASI sangat dibutuhkan bagi perkembangan bayi yang baru lahir adalah kandungan minyak omega-3 asam linoleat alfa. Selain sebagai zat penting bagi otak dan retina manusia, minyak tersebut juga sangat penting bagi bayi yang baru lahir.

Omega-3 secara khusus sangat penting selama masa kehamilan dan pada tahap-tahap awal usia bayi yang dengannya otak dan sarafnya berkembang secara normal. Para ilmuwan secara khusus menekankan pentingnya ASI sebagai penyedia alami dan sempurna dari omega-3.

Selanjutnya, penelitian yang dilakukan para ilmuwan Universitas Bristol mengungkapkan bahwa di antara manfaat ASI jangka panjang adalah dampak baiknya terhadap tekanan darah, yang dengannya tingkat bahaya serangan jantung dapat dikurangi. Kelompok peneliti tersebut menyimpulkan bahwa perlindungan yang diberikan ASI disebabkan oleh kandungan zat gizinya. Menurut hasil penelitian itu, yang diterbitkan dalam jurnal kedokteran *Circulation* bayi yang diberi ASI berkemungkinan lebih kecil mengidap penyakit jantung. Telah diungkap bahwa keberadaan asam-asam lemak tak jenuh berantai panjang (yang mencegah pengerasan pembuluh arteri), serta fakta bahwa bayi yang diberi ASI menelan sedikit natrium (yang berkaitan erat dengan tekanan darah) yang dengannya tidak mengalami penambahan berat badan berlebihan, merupakan beberapa di antara manfaat ASI bagi jantung.

Selain itu, kelompok penelitian yang dipimpin Dr. Lisa Martin, dari Pusat Kedokteran Rumah Sakit Anak Cincinnati di Amerika Serikat, menemukan kandungan tinggi hormon protein yang dikenal sebagai adiponectin di dalam ASI. Kadar Adiponectin yang tinggi di dalam darah berhubungan dengan rendahnya resiko serangan jantung. Kadar adiponectin yang rendah dijumpai pada orang yang kegemukan dan yang memiliki resiko besar terkena serangan jantung. Oleh karena itu telah diketahui bahwa resiko terjadinya kelebihan berat badan pada bayi yang diberi ASI berkurang dengan adanya hormon ini. Lebih dari itu, mereka juga menemukan keberadaan hormon lain yang disebut leptin di dalam ASI yang memiliki peran utama dalam metabolisme lemak. Leptin dipercayai sebagai molekul penyampai pesan kepada otak bahwa terdapat lemak pada tubuh.

Jadi, menurut pernyataan Dr. Martin, hormon-hormon yang didapatkan semasa bayi melalui ASI mengurangi resiko penyakit-penyakit seperti kelebihan berat badan, diabetes jenis 2 dan kekebalan terhadap insulin, dan penyakit pada pembuluh nadi utama jantung.

## Fakta tentang "Makanan Paling Segar" [ASI]

Full hygiene may not be established in water or foodstuffs other than mother's milk.

Fakta tentang ASI tidak berhenti hanya sampai di sini. Peran penting yang dimainkannya terhadap kesehatan bayi berubah seiring dengan tahapan-tahapan yang dilalui bayi dan jenis zat-zat makanan yang dibutuhkan pada tahapan tertentu. Kandungan ASI berubah guna memenuhi kebutuhan yang sangat khusus ini. ASI, yang selalu siap setiap saat dan selalu berada pada suhu yang paling sesuai, memainkan peran utama dalam perkembangan otak karena gula dan lemak yang dikandungnya. Di samping itu, unsur-unsur seperti kalsium yang dimilikinya berperan besar dalam perkembangan tulang-tulang bayi.

Meskipun disebut sebagai susu, cairan ajaib ini sebenarnya sebagian besarnya tersusun atas air. Ini adalah ciri terpenting, sebab selain makanan, bayi juga membutuhkan cairan dalam bentuk air. Keadaan yang benar-benar bersih dan sehat mungkin tidak bisa dimunculkan pada air atau bahan makanan, selain pada ASI. Namun ASI – sedikitnya 90% adalah air – , memenuhi kebutuhan bayi akan air dalam cara yang paling bersih dan sehat.

## ASI dan Kecerdasan

Penelitian ilmiah menunjukkan bahwa perkembangan kemampuan otak pada bayi yang diberi ASI lebih baik daripada bayi lain. Penelitian perbandingan terhadap bayi yang diberi ASI dengan bayi yang diberi susu buatan pabrik oleh James W. Anderson – seorang ahli dari Universitas Kentucky – membuktikan bahwa IQ [tingkat kecerdasan] bayi yang diberi ASI lebih tinggi 5 angka daripada bayi lainnya. Berdasarkan hasil penelitian ini ditetapkan bahwa ASI yang diberikan hingga 6 bulan bermanfaat bagi kecerdasan bayi, dan anak yang disusui kurang dari 8 minggu tidak memberikan manfaat pada IQ.

## Apakah ASI Dapat Memerangi Kanker?

Berdasarkan hasil seluruh penelitian yang telah dilakukan, terbukti bahwa ASI, yang dibahas dalam ratusan tulisan yang telah terbit, melindungi bayi terhadap kanker. Hal ini telah diketahui, walaupun secara fakta mekanismenya belum sepenuhnya dipahami. Ketika sebuah protein ASI membunuh sel-sel tumor yang telah ditumbuhkan di dalam laboratorium tanpa merusak sel yang sehat mana pun, para peneliti menyatakan bahwa sebuah potensi besar telah muncul. Catharina Svanborg, Profesor imunologi klinis di Universitas Lund, Swedia, memimpin kelompok penelitian yang menemukan rahasia



mengagumkan ASI ini. Kelompok yang berpusat di Universitas Lund ini menjelaskan kemampuan ASI dalam memberikan perlindungan melawan beragam jenis kanker sebagai penemuan yang ajaib.

Awalnya, para peneliti memberi perlakuan pada sel-sel selaput lendir usus yang diambil dari bayi yang baru lahir dengan ASI. Mereka mengamati bahwa gangguan yang disebabkan oleh bakteri *Pneumococcus* dan dikenal sebagai pneumonia berhasil dengan mudah dihentikan oleh ASI. Terlebih lagi, bayi yang diberi ASI mengalami jauh lebih sedikit gangguan pendengaran dibandingkan bayi yang diberi susu formula, dan menderita jauh lebih sedikit infeksi saluran pernapasan. Pasca serangkaian penelitian, diperlihatkan bahwa ASI juga memberikan perlindungan melawan kanker. Setelah menunjukkan bahwa penyakit kanker getah bening yang teramati pada masa kanak-kanak ternyata sembilan kali lebih sering menjangkiti anak-anak yang diberi susu formula, mereka menyadari bahwa hasil yang sama berlaku pula untuk jenis-jenis kanker lainnya. Menurut hasil penelitian tersebut, ASI secara tepat menemukan keberadaan sel-sel kanker dan kemudian membunuhnya. Adalah zat yang disebut alpha-lac (alphalactalbumin), yang terdapat dalam jumlah besar di dalam ASI, yang mengenali keberadaan sel-sel kanker dan membunuhnya. Alphasalac dihasilkan oleh sebuah protein yang membantu pembuatan gula laktosa di dalam susu.

Sang ibu bukanlah yang memutuskan untuk membuat ASI, sumber zat makanan terbaik bagi bayi yang lemah yang memerlukan makanan di dalam tubuhnya. Sang ibu bukan pula yang menentukan beragam kadar gizi yang dikandung ASI. Allah Yang Mahakuasa-lah, Yang mengetahui kebutuhan setiap makhluk hidup dan memperlihatkan kasih sayang kepadanya, Yang menciptakan ASI untuk bayi di dalam tubuh sang ibu

## Prinsip Kontrasepsi dalam Reproduksi

Bertujuan untuk mencegah bertemunya sel sperma dengan sel ovum, sehingga tidak terjadi fertilisasi. Macam cara dalam kontrasepsi adalah :

1. Sistem kalender yaitu dengan memperhatikan masa subur wanita.

2. Secara hormonal yaitu menghambat/menghentikan proses ovulasi.
3. Kimiawi yaitu dengan menggunakan zat-zat kimia. Seperti spermatosida untuk pria, vaginal douche untuk wanita.
4. Mekanik yaitu dengan menggunakan alat-alat kontrasepsi.
5. Sterilisasi yaitu dengan membuat setrilorgan-organ reproduksi bagian dalam. Seperti vasektomi untuk pria dan tubektomi untuk wanita.

## BAB X

### HORMON HIPOFISIS DAN HIPOTALAMUS

#### A. PENGERTIAN HORMON

Hormon adalah zat yang disekresikan oleh kelenjar endokrin (seperti kelenjar, hipotalamus, hipofyse, epifise di otak, kelenjar kelamin testes di pria dan ovarium di wanita, kelenjar anak ginjal, tiroid, para tiroid di leher, dan kelenjar pankreas di dekat lambung), masuk langsung ke aliran darah guna memberikan efek fungsi kerja yang normal kepada organ yang memerlukannya

Penggunaan Obat Hormon:

- Guna menggantikan (substitusi) kekurangan yang terjadi akibat hipofungsi
- Kelenjar endokrin, seperti : Kekurangan insulin pada hipofungsi pankreas & Kekurangan estrogen setelah masa menopause

Tetapi yang terbanyak adalah penggunaan untuk tujuan terapi tertentu seperti :

- Kortikosteroid untuk mengatasi peradangan
- Hormon kelamin wanita untuk pil anti hamil

Dulu langsung diambil dari kelenjar hewan (sapi, babi, domba) yang dikeringkan. Sekarang dibuat secara sintetis

#### B. HIPOFISIS DAN HIPOTALAMUS

- Terletak di bawah hipotalamus
- Terdiri dari hipofisis anterior dan hipofisis posterior
- HIPOFISIS ANTERIOR: memproduksi growth hormone (GH), adreno corticotrophic hormon (ACTH), thyroid stimulating hormone, (TSH), follicle stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH), prolaktin, thyrotropin releasing hormone
- HIPOFISIS POSTERIOR: menghasilkan anti diuretic hormone (ADH), oksitosisin

Hipofisis serebri (glandula pituitaria) adalah umbai kecil dengan batang yang terikat pada otak. Disebut sebagai master gland, karena ia menghasilkan hormon yang mengatur kelenjar endokrin lainnya, kecuali prolaktin dan somotropin langsung diperintah oleh hipotalamus

- Hipotalamus adalah bagian dari otak tengah bersama talamus, yang mengatur suhu badan, tekanan darah, serta mengatur sekresi hormon-hormon seks dan kortikosteroid
- Sekresi hormon hipofisis sebagian besar dikendalikan oleh hormon hipotalamus, seperti :  
prh (prolactin release hormone) memproduksi air susu  
pif (prolactin inhibitor factor) menghambat memproduksi air susu
- Neurotransmitter yang mengatur produksi hormon di hipotalamus adalah :  
noradrenalin, serotonin (merangsang produksi hormon)  
dopamin (menghambat produksi hormon)

Hormon hipofisis diproduksi oleh 2 bagian :

- Bagian depan (adenohipofisis) menghasilkan hormon gonadotropin, kortikotropin, tiotropin, somotropin dan prolaktin
- Bagian belakang (neurohipofisis) menghasilkan hormon oksitosin dan vasopresin

Hormon hipofisis bagian depan (adeno-hipofisis)

- Gonadotropin (hormon gonadotrop), sekresinya diatur oleh hormon
- Hipotalamus. Gonadotropin terdiri dari 2 jenis hormon :
  - Fsh (follicle stimulating hormones), berfungsi merangsang perkembangan
  - Folikel di ovarium dan merangsang produksi air mani (spermatozoa) di testes. lh (luteinizing hormones), berfungsi merangsang pembentukan corpus luteum dari folikel yang sudah masak, produksi estrogen dan progesteron di ovarium

- Kortikotropin (hormon kortikotrop) atau acth = adreno cortico tropic hormone), berfungsi merangsang produksi kortisol dan hormon-hormon kelamin
- Tirotropin (hormon tiotrop) atau tsh = tirotrope stimulating hormones. Berfungsi merangsang produksi tiroksin oleh kelenjar tiroid
- Somatropin (somatropine hormone = sth), disebut juga hormon pertumbuhan atau gh = growth hormone, karena berfungsi mengatur pertumbuhan umum dan jaringan
- Prolactine (hormon luteotrop = lth), berfungsi merangsang memproduksi dan sekresi air susu

#### Hormon hipofisis bagian belakang (neuro-hipofisis)

- Oksitosin (hormon oxytosin) :
- Hormon ini diproduksi oleh hipotalamus dan dikirim ke hipofisis
- Lalu hormon ini disekresi oleh hipofisis bagian belakang
- Berfungsi untuk merangsang kontraksi rahim dan produksi laktasi di mammae

Vasopresin (hormon vasopresin) atau adh = anti diuretic hormones, hormon ini diproduksi oleh hipotalamus dan dikirim ke hipofisis lalu hormon ini disekresi oleh hipofisis bagian belakang berfungsi untuk mencegah atau menghambat ekskresi (pengeluaran) air atau urine yang berlebihan oleh ginjal

#### C . KELENJAR HIPOFISIS

Hipofisis (Yunani hypo, dibawah, + physis, pertumbuhan), atau Kelenjar Pituitaria, beratnya sekitar 0.5 gram, dan dimensi normalnya pada manusia sekitar 10 x 13 x 6 mm. Kelenjar ini berada di rongga tulang sphenoid—sella turcica—. Selama embriogenesis, hipofisis berkembang sebagian dari ectoderm oral dan sebagian lagi dari jaringan saraf. Komponen neural muncul sebagai sebuah evaginasi dari dasar diencephalon dan tumbuh ke arah caudal sebagai batang tanpa melepaskan diri dari otak.

Karena berasal dari dua sumber, hipofisis sebenarnya terdiri dari dua kelenjar yang bersatu secara anatomis tapi mempunyai fungsi yang berbeda:

- neurohipofisis (bahasa Inggris: posterior pituitary, neurohypophysis, neural pituitary) yang berkembang dari jaringan saraf, terdiri dari bagian yang besar, pars nervosa, dan yang lebih kecil infundibulum. Infundibulum terdiri atas stem dan eminentia mediana.

Neurohipofisis merupakan perpanjangan dari hipotalamus yang terbentuk dari sekelompok akson dari hypothalamic neurosecretory neurons yang berselingan dengan sel glial.<sup>[1]</sup>

- adenohipofisis (bahasa Inggris: anterior pituitary, adenohypophysis, glandular pituitary) merupakan bagian dari hipofisis yang muncul dari oral ectoderm dan terdiri dari tiga bagian: pars distalis, atau lobus anterior; bagian cranial, pars tuberalis, yang mengelilingi infundibulum; serta pars intermedia.

Pembantu Hipotalamus adalah hipofisis, hipofisis menyampaikan informasi tentang keadaan tubuh ke hipotalamus. Kemudian hipofisis juga menyampaikan keputusan yang telah diambil hipotalamus kepada seluruh tubuh.

Misalnya, ketika terjadi penurunan tiba-tiba tekanan darah, informasi dikirimkan, dan mengabari hipotalamus tentang perubahan tekanan ini, lalu hipotalamus memutuskan tindakan-tindakan yang harus dilakukan untuk menaikannya dan menyampaikan keputusannya kepada pembantu-pembantunya.

Kelenjar Hipofisis merupakan sekerat daging kecil berwarna merah jambu, dengan ukuran sebesar buncis, berat setengah gram dan dihubungkan ke hipotalamus dalam otak oleh sebuah batang. Berkat hubungan inilah, hipofisis menerima perintah dari hipotalamus untuk menghasilkan hormon yang diperlukan.

Fungsi Hipofisis :

1. Mempengaruhi sel-sel jaringan tertentu, tetapi juga
2. Mengatur kerja kelenjar-kelenjar hormon lain yang jauh letaknya.

3. Kelenjar pituitari juga memberikan perintah pada kelenjar-kelenjar untuk meneruskan perintah itu ke sel-sel lain dalam tubuh.

Kelenjar Hipofisis dibagi menjadi 2 (dua) bagian yaitu : Hipofisis Anterior dan Hipofisis Posterior

#### Hipofisis Anterior

Kelenjar Hipofisis Anterior terbagi menjadi 2 (dua) yaitu hormon tropik dan hormon non tropik. Hormon tropik menghasilkan enam hormon yang merangsang kelenjar hormon (endokrin) lainnya, yaitu :

1. Hormon yg merangsang kelenjar tiroid adalah TSH
2. Hormon yg merangsang kelenjar adrenal adalah ACTH atau kortikotropin
3. Hormon yg menghambat hormon pertumbuhan (somatostatin)
4. Hormon yg merangsang folikel adalah FSH
5. Hormon yg merangsang testis dan ovarium adalah Luteneizing (LHRH)

Dan hormon nontropik adalah Hormon hipofisis yang langsung bekerja pada jaringan tubuh.

1. Hormon pertumbuhan (GH) atau somatotropin
2. Hormon prolaktin (PRL).

#### Hipofisis Posterior

Adalah Bagian belakang kelenjar Hipofisis, hanya tempat menyimpan hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus. Pada keadaan yang dibutuhkan, hormon-hormon ini dilepaskan dengan perintah dari hipotalamus. Hormon-hormon itu adalah:

1. Vasopresin (hormon antidiuretik)
2. Oksitosin

Jadi, vasopresin dan oksitosin dihasilkan oleh Hipotalamus, hanya disimpan di Hipofisis.

#### D. MEKANISME KERJA ACTH (KORTIKOTROPIN)

Tahapan dari mekanisme kerja ACTH (kortikotropin) adalah :

1. ACTH adalah produk dari proses pasca translasi prekursor polipeptida Pro-Opiomelanokortin, Organ target ACTH adalah korteks adrenal tempat kortikotropin terikat.
2. Setelah di korteks adrenal, ACTH akan memacu perubahan Kolesterol menjadi pregnolon.
3. Kemudian dari pregnolon dihasilkanlah adrenokortikosteroid dan androgen adrenal.
4. Dimana fungsi kortisol adalah kerja antiinflamasi, meningkatkan glukoneogenesis, meningkatkan penghancuran protein, Mobilitas lemak, Mobilitas protein, Stabilisasi lisosom.

#### E. KOMUNIKASI HIPOTALAMUS DAN HIPOFISIS

Kedua potong daging ini dapat berkomunikasi satu sama lain. Keduanya bukan manusia sadar yang dapat bercakap-cakap satu sama lain, melainkan dua kelompok sel, sistem komunikasi ini, adalah hasil teknologi maju yang bahkan tak dimiliki manusia, merupakan keajaiban yang patut direnungkan.

#### F. MEKANISME KERJA HORMON HIPOTALAMUS DAN HORMON HIPOFISIS ANTERIOR

Hormon–hormon yang dikeluarkan hipotalamus dan hipofisis adalah golongan peptida atau protein dengan berat molekul rendah yang bekerja setelah terikat dengan reseptor di jaringan target. Hormon hipofisis anterior pengeluarannya diatur oleh neuropeptida (hormon pelepas atau penghambat) yang dihasilkan dari kelenjar hipotalamus. Interaksi hormon pelepas (hormon releasing) dengan reseptornya menyebabkan terjadinya sintesis dan pelepasan hormon hipofisis (hormon stimulating) masuk ke sirkulasi. Setiap hormon pengatur hipotalamus mengatur pelepasan hormon spesifik dari hipofisis anterior. Hormon pelepas hipotalamus terutama digunakan untuk maksud–maksud diagnosa (yaitu menentukan insufisiensi hipofisis).

Mekanisme kerja hormon di atas disebut mekanisme umpan balik, dimana :



1. Sintesa dan sekresi hormon hipofisis dikontrol oleh hipotalamus, kemudian hormon hipofisis mengatur sintesa dan sekresi hormon pada organ target, sebaliknya hormon yang disekresi organ target mengatur juga sekresi hipotalamus dan/atau hipofisis.
2. Hubungan antara hipofisis dengan jaringan perifer (organ target) adalah feed back mekanisme atau mekanisme umpan balik. juga antara hipofisis dengan hipotalamus.

#### G. KELENJAR HIPOFISIS SERTA HUBUNGANNYA DENGAN HIPOTALAMUS

Kelenjar hipofisis merupakan kelenjar kecil-kecil diameternya kira-kira 1 cm dan beratnya 0,5-1 gram yang terletak di sela tursika, rongga tulang basis otak, dan dihubungkan dengan hipotalamus oleh tungkai hipofisis atau hipofisial.

Dipandang dari sudut fisiologi, kelenjar hipofisis dibagi menjadi:

##### 1) Hipofisis Anterior (Adenohipofisis)

Hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis anterior berperan utama dalam pengaturan fungsi metabolisme di seluruh tubuh. Hormon-hormonnya yaitu:

##### a) Hormon Pertumbuhan

Meningkatkan pertumbuhan seluruh tubuh dengan cara mempengaruhi pembentukan protein, pembelahan sel, dan diferensiasi sel.

##### b) Adrenokortikotropin (Kortikotropin)

Mengatur sekresi beberapa hormon adrenokortikal, yang selanjutnya akan mempengaruhi metabolisme glukosa, protein dan lemak.

##### c) Hormon perangsang Tiroid (Tirotropin)

Mengatur kecepatan sekresi tiroksin dan triiodotironin oleh kelenjar tiroid, dan selanjutnya mengatur kecepatan sebagian besar reaksi kimia diseluruh tubuh.

##### d) Prolaktin

Meningkatkan pertumbuhan kelenjar payudara dan produksi air susu.

- e) Hormon Perangsang Folikel dan Hormon Lutein  
Mengatur pertumbuhan gonad sesuai dengan aktivitas reproduksinya.

## 2) Hipofisis Posterior (Neurohipofisis)

Ada 2 jenis hormon:

- a) Hormon Antideuretik (disebut juga vasopresin)  
Mengatur kecepatan ekskresi air ke dalam urin dan dengan cara ini akan membantu mengatur konsentrasi air dalam cairan tubuh.
- b) Oksitosin  
Membantu menyalurkan air susu dari kelenjar payudara ke puting susu selama pengisapan dan mungkin membantu melahirkan bayi pada saat akhir masa kehamilan.

## 3) Pars Intermedia

Daerah kecil diantara hipofisis anterior dan posterior yang relative avaskular, yang pada manusia hamper tidak ada sedangkan pada beberapa jenis binatang rendah ukurannya jauh lebih besar dan lebih berfungsi.

Pembuluh darah yang menghubungkan hipotalamus dengan sel-sel kelenjar hipofisis anterior. Pembuluh darah ini berakhir sebagai kapiler pada kedua ujungnya, dan makanya disebut system portal dalam hal ini system yang menghubungkan hipotalamus dengan kelenjar hipofisis disebut juga system portal hipotalamus – hipofisis.

System portal merupakan saluran vascular yang penting karena memungkinkan pergerakan hormon pelepasan dari hypothalamus ke kelenjar hipofisis, sehingga memungkinkan hypothalamus mengatur fungsi hipofisis. Rangsangan yang berasal dari tak mengaktifkan neuron dalam nucleus hypothalamus yang menyintesis dan menyekresi protein dengan berat molekul yang rendah. Protein atau neuro hormon ini dikenal sebagai hormon pelepas dan penghambat. Hormon-hormon ini dilepaskan kedalam pembuluh darah system portal dan akhirnya mencapai sel-sel

dalam kelenjar hipofisis. Dalam rangkaian kejadian tersebut hormon-hormon yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis diangkut bersama darah dan merangsang kelenjar-kelenjar lain, menyebabkan pelepasan hormon-hormon kelenjar sasaran. Akhirnya hormon-hormon kelenjar sasaran bekerja pada hipotalamus dan sel-sel hipofisis yang memodifikasi sekresi hormon.

## H. SISTEM PORTA HIPOTHALAMUS – HIPOFISIS

1. Sekresi hormon pelepas hipotalamus dan hormon penghambat ke eminensia mediana.

Neuron-neuron khusus di dalam hypothalamus mensintesis dan mensekresi hormon pelepas hypothalamus dan hormon penghambat yang mengatur sekresi hormon hipofisis anterior. Neuron-neuron ini berasal dari berbagai bagian hypothalamus dan mengirimkan serat-serat sarafnya menuju ke eminensia mediana dan tuber cinereum, jaringan hypothalamus yang menyebar menuju tangkai hipofisis.

Bagian ujung serat-serat saraf ini berbeda dengan ujung-ujung serat saraf umum yang ada di dalam system saraf pusat. Dimana fungsi serat ini tidak menghantarkan sinyal-sinyal yang berasal dari neuron ke neuron yang lain namun hanya mensekresi hormon pelepas dan hormon penghambat hypothalamus saja ke dalam cairan jaringan.

Hormon-hormon ini segera diabsorpsi ke dalam kapiler system porta hypothalamus dan hipofisis dan langsung diangkut ke sinus kelenjar hipofisis anterior.

2. Fungsi hormon pelepas dan hormon penghambat dalam hipofisis anterior.

Hormon-hormon pelepas dan hormon-hormon penghambat berfungsi mengatur sekresi hormon hipofisis anterior. Untuk sebagian besar hormon hipofisis, yang penting adalah hormon pelepas, tetapi untuk prolaktin, mungkin sebagian besar hormon penghambat yang mempunyai pengaruh paling banyak terhadap pengaturan hormon.

Hormon-hormon pelepas dan penghambat hypothalamus yang terpenting adalah :

- TRH : hormon pelepas tiroid yang menyebabkan pelepasan hormon perangsang tiroid.
  - Hormon pelepas kortikotropin(CRH) : menyebabkan pelepasan adenokortikotropin.
  - Hormon pelepas hormon pertumbuhan (GHRH) : menyebabkan pelepasan hormon pertumbuhan dan hormon penghambat hormon pertumbuhan (GHIH) yang mirip dengan hormon somatostatin dan menghambat pelepasan hormon pertumbuhan.
  - Hormon pelepas gonadotropin(GnRH) : menyebabkan pelepasan dari dua hormon gonadotropik, hormon lutein dan hormon perangsang folikel.
  - Hormon penghambat prolaktin (PIH) : menghambat sekresi prolaktin.
3. Daerah–daerah spesifik dalam hipotalamus yang mengatur sekresi faktor pelepas dan faktor penghambat hipotalamus yang spesifik.

Sebelum diangkut ke kelenjar hipofisis anterior, semua atau hampir semua hormon hypothalamus disekresi ke ujung serat saraf yang terletak di dalam eminensia mediana. Perangsangan listrik pada daerah ini merangsang ujung-ujung saraf dan oleh karena itu pada dasarnya menyebabkan pelepasan semua hormon hypothalamus. Akan tetapi badan sel neuron yang menyebar ke eminensia mediana ini terletak di daerah khusus dalam hypothalamus atau pada daerah yang berdekatan dengan bagian basal otak.

- 1) Growth Hormone (GH) atau somatotropin  
 Sekresi dirangsang oleh growth hormone releasing hormone/GHRH (dari hipotalamus)  
 GH diperlukan untuk:
  - Pertumbuhan somatik dan mempertahankan ukuran yang telah dicapai.
  - Mengatur sintesis protein dan pembungan nutrisi
  - Efek pertumbuhan diperoleh oleh somatomedin yang dikeluarkan oleh GH tersebut.
- 2) Adreno corticotrophic hormone (ACTH)

Pelepasan ACTH dipengaruhi oleh corticotropin releasing hormone dari hipotalamus. Berfungsi:

- Merangsang pertumbuhan dan fungsi korteks adrenal
- Mengatur produksi kortisol

3) Thyroid stimulating hormone (TSH)

- TSH menyebabkan pelepasan tiroksin dan triiodotironin
- Pelepasan TSH dipengaruhi oleh thyrotropin releasing hormon (TRH) dari hipotalamus
- Merangsang pertumbuhan

4) Follicles stimulating hormone (FSH) dan Luteinizing hormone (LH).

Dikenal sbg gonadotropin.

- Pada pria FSH merangsang spermatogenesis dan LH merangsang sekresi testosteron oleh sel leydig (sel interstitial testis)
- Pada wanita FSH merangsang perkembangan folikel dan sekresi estrogen oleh sel-sel folikel. LH merangsang sekresi progesteron oleh korpus luteum.

5) Prolaktin

Pelepasannya dipengaruhi oleh prolactin releasing hormon/PRH. Fungsi prolaktin, Menstimulasi produksi ASI

6) Oksitosin

Pelepasan oksitosin dipengaruhi oleh hisapan dan persalinan. Sel targetnya adalah uterus dan payudara Oksitosin berfungsi meningkatkan kontraksi uterus dan menyebabkan laktasi.

7) Anti Diuretic Hormone /Vasopresin

Pelepasan ADH dipengaruhi keadaan kurang cairan/dehidrasi. Sel targetnya adalah tubulus dan arteriol. Efek: meningkatkan TD, meningkatkan absorpsi di tubulus distal, menurunkan kerja otot saluran

a. Anterior Pituitary Disorder

1. Hyperpituitarism
2. Hypopituitarism
3. Penekanan Oleh Tumor

b. Hiperpituitarism

Sekresi yang berlebihan satu atau beberapa hormon yang dikeluarkan oleh kelenjar pituitari.

Disebabkan oleh hormon sekresi yang meningkat sebagai akibat dari adanya benigna adenoma

Sindrom hiperpituitari: cushing's syndrome, acromegali, amenorrhea, galactorrhea, hipertiroidism, hipergonadism pada laki-laki

Patofisiologi;

Prolaktin dan GH merupakan hormon yang sering terjadi hipersekresi dengan adanya adenoma.

Selanjutnya prolaktin meningkat dalam darah dan terjadi akromegali (akro = akral/ekstremitas, megali = besar).

Akromegali terjadi karena GH bekerja cepat menyebabkan pertumbuhan cepat/gigantism.

Efek sistemik akibat tumor:

- Produksi GH tidak normal
- Sekresi susu yang berlebihan (galactorrhea)
- STIMULASI berlebihan pada beberapa organ target misalnya pada kelenjar tiroid
- TINDAKAN MEDIS: Reseksi tumor.

Manajemen perawatan pasien operasi

Pengkajian

1. Pengkajian psikososial

- kaji ketakutan, sikap skeptik
- kaji reaksi klien terhadap diagnosis
- kaji harapan terhadap pembedahan
- kaji kebutuhan pendidikan kesehatan
- kaji kebutuhan support

2. Pengkajian Fisik

vital sign

Kaji status neurologi:

- Pupil (kesamaan kiri-kanan terhadap cahaya)
- Tingkat kesadaran

- Orientasi waktu, tempat, orang dan situasi
- Kesesuaian respons dan stimulus
- Ketajaman dan lapang pandang

## Diagnosis, rencana dan implementasi

### 1. Kurang pengetahuan.

Klien perlu memahami tentang mekanisme dan implikasi dari tindakan operasi

Tujuan; klien memahami rencana operasi dan hasil operasi:

- jelaskan proses operasi dan hasil operasi yang diharapkan
- Gunakan gambar otak untuk menjelaskan proses yang akan dilakukan
- Jelaskan pentingnya dilakukan pemasangan kateter, intravena dll
- Jelaskan bahwa pasien akan dipantau TTV selama op
- siapkan dan ajarkan pasien nafas dalam dan bantu pasien bgm mencatat intake output

### 2. Risiko injuri b.d komplikasi pasca operasi

Tujuan: injuri tidak terjadi dari proses operasi, tidak terdapat krisis tambahan, intake dan output cairan seimbang, tidak terdapat manifestasi peningkatan TIK, TTV normal, Implementasi.

- segera setelah pembedahan kaji manifestasi edema serebral dan peningkatan TIK ( TD, nadi, pupil dan perubahan pola nafas)
- jika terjadi DI karena defisiensi ADH (hitung intake output dengan ketat)
- kaji dg cermat manifestasi meningitis/kaku kuduk, sakit kepala, iritabilitas, suhu.

### Implementasi

lakukan oral hygiene dengan lembut : berikan pelembab pada bibir, pasien tidak sikat gigi selama 2 minggu

- Selama pemasangan NGT, rhinorrhea/ sekresi cairan dari hidung berlebih sbg indikasi gangguan CSS
- Drainage post nasal
- Periksa cairan tersebut.
- pasien jangan batuk. Ada kemungkinan kerusakan tempat pembedahan, mungkin terjadi kerusakan CSS dan bersin
- Hindari luka dari gerakan tangan klien

3. Risiko tidak efektif penatalaksanaan individu di rumah
- Tujuan: pasien memahami tentang administrasi pengobatan sendiri yang ditunjukkan dengan ungkapan pasien kemampuan untuk mengikuti petunjuk medication regimen.
  - tidak terdapat manifestasi hipopituitarism

Implementasi:

- Pemberian kortison
- Anjurkan pasien istirahat untuk mengefektifkan kerja untuk menghindari iritasi gastik, konsumsi kortison
- Anjurkan bersama dengan minum susu, makan, dan pemberian antasid
- Anjurkan pasien untuk mengenali tanda-tanda gastritis, adanya darah pada stool, dan konstipasi
- Kelenjar hipofisis medula kelenjar yang sangat penting bagi tubuh manusia,
- kelenjar ini mengatur fungsi dari kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, ovarium dan testis,
- kontrol laktasi, kontraksi uterine sewaktu melahirkan dan tumbuh kembang yang
- linear, dan mengatur osmolalitas dan volume dari cairan intravascular dengan memelihara resorpsi cairan di ginjal.
- Kelenjar hipofisis terletak pada sella turcica, pada konvitas berbentuk sadel dari tulang sphenoid. Superior dari kelenjar hipofisis terdapat diaphragma sella, yang merupakan perluasan secara transversal dari duramater dimana tungkai hipofisis menembusnya. Diatas diaphragma ini terletak nervus optikus, chiasma dan traktus.

Pada dinding lateral dari sella terdapat dinding medial dari sinus kavernosus yang berisi N III, IV, VI, V1, V2 dan A. karotis interna.

Kelenjar hipofisis terdiri dari 2 lobus, lobus anterior dan lobus posterior, pada lobus anterior kelenjar ini terdapat 5 type sel yang memproduksi 6 hormon peptida. Sedangkan pada lobus posterior dilepaskan 2 macam hormon peptida. Sekresi hormon pada adenohipofisis diatur oleh hypothalamus dan oleh umpan balik negative dari target organ. Sedangkan pada neurohipofisis vasopresin (ADH) dan oxytocin diproduksi oleh hypothalamus lalu dibawa dan ditimbun untuk akhirnya dilepaskan



- Berbagai faktor dari hypothalamus mempengaruhi lebih dari satu type
- Sel pada lobus anterior dan mempengaruhi sekresi lebih dari satu macam hormon
- Lobus anterior, miss TRH akan merangsang produksi TSH juga merangsang
- Pelepasan prolactin.
- Tumor pada kelenjar ini akan memberikan gejala oleh karena adanya efek
- Masa atau gangguan produksi hormon pada penderitanya. Evaluasi endokrin
- Diperlukan untuk mengkonfirmasi ada atau tidak adanya suatu endokrinopathy yang
- Akan menolong menetapkan etiologinya.

### Tumor Kelenjar Hipofisis

- Sekitar 10% dari seluruh tumor intrakranial merupakan tumor hipofisis,
- terutama terdapat pada usia 20-50 tahun, dengan insiden yang seimbang pada lakilaki
- dan wanita. Adenoma hipofisis terutama timbul pada lobus anterior hipofisis,
- pada lobus posterior (neurohipofisis) jarang terjadi, tumor ini biasanya jinak.
- Klasifikas.

Ada beberapa klasifikasi yang digunakan untuk tumor hipofisis, yaitu:

- a. Klasifikasi berdasarkan gambaran patologi (mulai jarang digunakan)
  1. Chromophobe, asalnya dianggap sebagai non fungsional, walaupun pada kenyataannya memproduksi prolactin, GH atau TSH. Perbandingan insiden antara chromophobe dengan acidophil 4-20:1
  2. Acidophil (eosinophilic), memproduksi prolactin, TSH dan GH yang menyebabkan acromegaly dan gigantisme

3. basophil, memproduksi LH, FSH, beta lipoprotein dan terutama ACTH yang menyebabkan caushing's disease
- b. Klasifikasi berdasarkan gambaran radiology
  1. Grade 0: tumor tidak terlihat secara radiologi
  2. Grade I dan II: adenoma yang terbatas dalam sella turcica
  3. Grade III dan IV: adenoma yang menginvasi ke jaringan sekitarnya

Berdasarkan penyebarannya tumor ke extrasellar maka dibagi lagi dalam subklasifikasi berikut:

1. A,B,C yaitu penyebaran langsung ke suprasellar
  2. D yaitu perluasan secara asimetrik ke sinus kavernosus
  3. E yaitu perluasan secara asimetrik ke sinus intrakranial
- c. Klasifikasi berdasarkan hormon yang diproduksi, tumor pada kelenjar ini dibedakan menjadi 2 jenis:
1. Adenoma hipofisis non fungsional (tidak memproduksi hormon)
  2. Tumor hipofisis fungsional yang terdiri dari:
    - a. adenoma yang bersekresi prolaktin
    - b. adenoma yang bersekresi growth hormon (GH)
    - c. adenoma yang bersekresi glikoprotein (TSH, FSH, LH)
    - d. adenoma yang bersekresi adrenokortikotropik hormon (ACTH)

#### *1. Adenoma Hipofisis non fungsional*

Tumor ini berkisar sekitar 30% dari seluruh tumor pada hipofisis.

Biasanya muncul pada dekade ke 4 dan ke 5 dari kehidupan, dan biasanya lebih sering ditemukan pada laki-laki daripada wanita. Nama lain dari tumor ini yaitu Null cell tumor, undifferentiated tumor dan non hormon producing adenoma.

Karena tumor ini tidak memproduksi hormon, maka pada tahap dini seringkali tidak memberikan gejala apa-apa. Sehingga ketika diagnose ditegakkan umumnya tumor sudah dalam ukuran yang sangat besar, atau gejala yang timbul karena efek masanya.

Tumor biasanya solid walaupun bisa ditemukan tumor dengan campuran solid dan kistik

Gejala klinis:

- a. Nyeri kepala
- b. Karena perluasan tumor ke area supra sella, maka akan menekan chiasma optikum, timbul gangguan lapang pandang bitemporal. Karena serabut nasal inferior yang terletak pada aspek inferior dari chiasma optik melayani lapang pandang bagian temporal superior (Wilbrand's knee), maka yang pertama kali terkena adalah lapang pandang quadrant bitemporal superior. Selanjutnya kedua papil akan menjadi atrophi.
- c. Jika tumor meluas ke sinus cavernosus maka akan timbul kelumpuhan NIII, IV, VI, V2, V1, berupa ptosis, nyeri wajah, diplopia. Oklusi dari sinue akan menyebabkan proptosis, chemosis dan penyempitan dari a. karotis (oklusi kompli jarang)
- d. Tumor yang tumbuh perlahan akan menyebabkan gangguan fungsi hipofisis yang progressif dalam beberapa bulan atau beberapa tahun berupa:
  - Hypotiroidism, tidak tahan dingin, myxedema, rambut yang kasar
  - Hypoadrenalism, hipotensi ortostatik, cepat lelah
  - Hypogonadism, amenorrhea (wanita), kehilangan libido dan kesuburan
  - Diabetes insipidus, sangat jarang Walaupun gangguan lapang pandang bitemporal dan hypopituitarism yang berjalan progresif merupakan gejala klinik yang khas pada tumor ini, kadangkadang adenoma hipofisis yang besar memberikan gejala yang akut akibat adanya perdarahan atau Infark. Tumor intrakranial yang paling sering menimbulkan perdarahan adalah adenoma hipofisis.
  - Adanya perdarahan yang besar ke dalam tumor hipofisis akan menyebabkan gejala nyeri kepala yang tiba-tiba, penurunan kesadaran gangguan penglihatan dan insufisiensi.
  - Adrenal yang akut. Pasien yang menderita abscess pada hipofisis akan memberi gejala yang sama disertai demam. Menurut Wilson sekitar 3% makroadenoma menunjukkan Pituitary apoplexi.

Pemeriksaan:

- a. Pada rontgen foto lateral tengkorak terlihat sella turcica membesar, lantai sella menipis dan membulat seperti balon.

Jika pertumbuhan adenomanya asimetrik maka pada lateral foto tengkorak akan menunjukkan double floor. Normal diameter AP dari kelenjar hipofisis pada wanita usia 13-35 tahun < 11 masing-masing, sedang pada yang lainnya normal < 9 masing-masing.

- b. MRI dan CT scan kepala, dengan MRI gambaran a.carotis dan chiasma tampak lebih jelas, tetapi untuk gambaran anatomi tulang dari sinus sphenoid CT scan lebih baik.
- c. Test stimulasi fungsi endokrin diperlukan untuk menentukan gangguan fungsi dari kelenjar hipofisis.

#### Diagnosa banding:

- a. Tubercullum sella meningiomas, mirip dengan adenoma hipofisis, tetapi pada foto lateral tengkorak tidak menunjukkan pembesaran dari sella. Tubercullum sella meningioma mungkin akan menyebabkan penipisan dari tubercullum
- b. Aneurisma a. carotis interna yang besar akan mengisi sella turcica, dengan MRI dan arteriografi akan tampak lebih jelas
- c. Craniopharyngioma walaupun biasanya supra sellar tetapi kadangkadang terdapat pada sella turcica.
- d. Tumor metastase ke sella, biasanya berhubungan dengan adanya parese otot extra ocular dan diabetes insipidus, pada adenoma hipofisis gejala ini jarang terdapat.
- e. Kista celah kantung Rathke's kadang berupa masa yang besar di suprasellar atau sellar
- f. Tuberculoma
- g. Giant cell hypophysitis
- h. Sarcaidosis

#### Terapi:

- a. Operasi

Operasi secara mikroskopik transsphenoidal, dengan indikasi adanya visual loss dan hypopituitarism yang progressif

Pada pasien dengan gangguan fungsi tiroid atau ACTH, operasi ditangguhkan 2-3 mg sampai pasien mendapat terapi tiroid atau terapi pengganti hidro cortison

Pada pasien dengan visual loss yang akut atau adenoma yang berhubungan dengan perdarahan atau abcess maka operasi segera perlu

dipikirkan Tujuan utama dari operasi transphenoidal yaitu mengangkat adenoma sekomplit mungkin, tetapi adanya invasi ke dura dan sinus kavernosus menyulitkan hal tersebut.

b. Radiasi

Indikasi: pada pasien dengan usia yang lanjut dengan kesehatan yang tidak stabil, pada pasien post operasi dengan residual tumor yang besar atau tumor yang tumbuh kembali.

Dosis: 4000-5000 c Gy selama 5-6 minggu.

Komplikasi terapi radiasi bisa menyebabkan nekrosis jaringan dan selanjutnya timbul gangguan penglihatan yang progresif dan gangguan fungsi endokrin yang progresif sampai panhypopituitarism yang memerlukan terapi hormonal oleh seorang endokrinologist.

Pada keadaan tumor menginvasi ke dural, pada kebanyakan kasus, tanpa terapi radiasi pasien tetap sehat untuk jangka lama. Terapi dengan teknik radiasi berfokus seperti Gamma Knife, Proton beam dan Linac acceleration sudah dilakukan dan hasilnya masih belum bisa ditentukan.

c. Obat-obatan

Di masa mendatang terapi obat-obatan akan berperan pada penderita adenoma non fungsional, dimana pada kenyataannya ternyata adenoma ini memproduksi hormon glikoprotein atau subarakhnoid unit dari salah satu hormon tersebut. Terapi dengan somatostatin dan Gonadotropin releasing hormon antagonis mungkin menjadi kenyataan.

d. Evaluasi

Evaluasi dengan MRI dan CT scan sebaiknya dilakukan 4-6 mg Post optikus, sesudah perdarahan dan intra seluler akan diikuti dengan perbaikan lapang pandang. Sekitar 20% pasien post optikus transphenoidal akan mengalami rejurensi, jika terapi ditambah dengan terapi radiasi rekurensi akan menurun sampai sekitar 13%

Sesudah operasi dekompresi, fungsi penglihatan akan membaik pada sekitar 80% pasien dan kembali normal pada sekitar 50% pasien, sedangkan status endokrin kadang-kadang membaik (miss kesuburan akan kembali pada sekitar 70% pasien)

2. *Tumor Hipofisis fungsional*

Pada penelitian dari 800 pasien yang menderita tumor hipofisis, 630 pasien merupakan tipe functioning pituitary tumors yang terdiri dari:

- 52% merupakan tumor yang mengsekresikan prolactin
- 27% tumor yang mengsekresikan GH

- 20% tumor yang mengsekresikan ACTH
- 0,3% tumor yang mengsekresikan TSH

Kelenjar hipofisis bagian anterior berperan dalam sekresi dan pengaturan dari berbagai hormon peptida dan stimulating faktor. Tumor yang berasal dari bagian ini akan memproduksi secara berlebihan beberapa atau salah satu dari hormone peptida, jika ini terjadi maka dinamakan fungsional atau secreting adenoma

Kelenjar hipofisis bagian anterior berada dibawah kontrol stimulasi hypophalamus, berturut-turut ACTH, GH, Prolactin, TSH, LH dan FSH dikontrol oleh hormon hypothalamus corticotropin releasing hormon (CRH), growth hormon (2002 digitized by USU digital library5)

Releasing factor (GRF), Dopamin , Thyroid releasing hormon (TRH) dan gonadotropin releasing hormon (GnRH). Pengaturan ini berjalan melalui sistim pembuluh darah portal yang menghubungkan hypothalamus dengan kelenjar hipofisis bagian anterior. Hypothalamic releasing factor semuanya berdasarkan kontrol umpan balik negatif dari produksi target organ.

Adanya adenoma kelenjar hipofisis anterior bisa dideteksi dengan melihat aktifitas endokrin dan dengan immunohisto chemical staining.

Immunohistochemical staining bisa menunjukkan adenoma yang memproduksi hormon peptida, termasuk adenoma yang sebelumnya diduga tidak bersekresi ternyata memproduksi peptida inactive, salah satu yang paling sering yaitu alpha subarahnoid unit yang efeknya terhadap sistemik tidak diketahui.

Berdasarkan ukurannya adenoma dibagi sebagai berikut:

a. Mikroadenoma

- Ukuran kurang dari 1 cm
- Lokasi selalu masih dalam sella turcica dan belum menginvasi struktur yang berdekatan seperti sphenoid dan sinus cavernosus
- Ditemukan karena adanya endokrinopathy
- Seringkali ketika diagnosa ditegakkan ukuran tumor 50% < 5mm

b. Makroadenoma

- Ukuran lebih dari 1 cm

- Biasanya sudah meluas dari sella turcica dan sudah menginvasi struktur yang berdekatan
- Ditemukan karena adanya efek kompresi dari tumor, seperti bitemporal hemianopsi selain adanya gangguan endokrin, bisa hyper atau hyposekresi.

Pasien dengan gangguan endokrin yang tidak jelas, tetapi tumornya ada kadang-kadang memerlukan tindakan angiography untuk menyimpulkan adanya aneurisma a. karotis.

## 2.1 Adenoma yang bersekresi Prolaktin

Prolaktin diperlukan untuk laktasi normal pada wanita post partum, dimana pada wanita menyusui kadarnya 150-200 ng/ml. Normal kadar prolactin pada laki-laki kurang dari 15 ng/ml, pada wanita tidak hamil kurang dari 20 ng/ml. Selain oleh karena adanya adenoma kadar prolactin akan meningkat pada keadaan kehamilan, stress, hipoglikemi, gagal ginjal, hypothyroidism dan terapi dengan phenothiazine. Kadar prolactin yang berlebihan akan menyebabkan dilepaskannya dopamin /PIF oleh hypothalamus, kontrol inhibisi ini penting dalam terapi medis dari prolactinomas.

Insiden tumor ini berkisar sekitar 40% dari semua adenoma hipofisis dan biasanya bersifat simptomatik pada wanita. Tumor ini merupakan mikroadenoma yang paling sering ditemukan.

### Gejala:

- Hyperprolactinemia pada wanita didahului amenorrhoe, galactorhoe, kemandulan dan osteoporosis.
- Pada laki-laki biasanya asimtomatik atau timbul impotensi atau daya sexual yang menurun. Karena perbedaan gejala tersebut maka tumor ini pada laki-laki biasanya ditemukan jika sudah menimbulkan efek kompresi pada struktur yang berdekatan.

### Diagnosa:

Penilaian kadar serum prolactin, kadar serum lebih dari 150 ng/ml biasanya berkorelasi dengan adanya prolactinomas.

Kadar prolactin antara 25-150 ng/ml terjadi pada adanya kompresi tangkai hipofisis sehingga pengaruh inhibisi dopamin berkurang, juga pada stalk effect (trauma hypothalamus, trauma tungkai

hipofisis karena operasi), akibat obat-obatan miss phenothiazines dan pada hipotiroidisme primer.

Penyebab non patologik:

- Kehamilan
- Stress
- Menyusui

Penyebab primer dari hipofisis:

- Prolactinomas
- Depresi tangkai hipofisis oleh nonpralcatin secreting adenoma
- Trauma tangkai hipofisis
- Empty sella syndrome
- Tekanan sistematik
- Gagal ginjal
- Penyakit hati
- Operasi dinding dada atau trauma

Penyebab farmakologik

- Gol phenothiazinne
- MAO inhibitor
- MAO depleters
- Oral kontrasepsi

Obat-obatan

Bromocriptine (parlodel) suatu dopamin agonist, merupakan terapi pilihan untuk prolactin secreting adenoma, menggantikan terapi operasi. Obat ini secara langsung akan merangsang dopamin reseptor pada lactotrops (prolactin screeting cells). Respon terhadap terapi bromocriptin sangat jelas, kadar prolactin akan menurun dalam beberapa hari, disertai dengan membaiknya lapang pandang, fungsi endokrin akan kembali normal, siklus mens kembali teratur dan fungsi libido pada laki-laki membaik. Selain kehamilan dan perburukan yang cepat dari fungsi penglihatan, tidak ada kontra indikasi lain dari pemakaian obat ini.

Bromocriptine bukan merupakan tumoricidal sehingga kemungkinan tumor tumbuh kembali bisa terjadi setelah terapi



dihentikan, sehingga setelah terapi berlangsung beberapa tahun perlu dievaluasi apakah terapi perlu dilanjutkan.

Efek samping, mual dan muntah, efek teratogenik pada wanita hamil. Wanita yang mempunyai ukuran tumor > 12 masing-masing sebaiknya menjalani operasi reseksi sebelum dia hamil, untuk mencegah rangsangan pembesaran tumor oleh karena kehamilannya.

## Operasi

### Indikasi:

- Pasien yang intoleran atau respon yang minimal terhadap bromocriptine, pasien dengan perburukan yang cepat dari fungsi penglihatan dan pasien sesudah 2 bulan terapi medis tidak ada kemajuan.
- Terapi awal dengan bromocriptine untuk mengecilkan tumor lalu dioperasi, tidak memberikan hasil yang baik, karena sesudah pemakaian yang lama dari bromocriptin akan menimbulkan fibrosis yang menyulitkan dalam operasi.

## Radiasi

### Indikasi primer:

- Pasien usia lanjut atau debil yang mempunyai tumor yang besar yang mengancam struktur neurovaskuler dimana dengan terapi medis tidak menolong.
- Sebagai terapi tambahan sesudah operasi, dimana masih terdapat residual tumor yang tidak membaik dengan bromocriptin.
- Pada pasien dengan microprolactinoma yang asimtomatik apakah perlu diterapi masih kontraversil. Beberapa pasien tanpa terapi ternyata ukuran tumor dan kadar prolactinnya menurun setelah beberapa tahun.

## 2.2 Adenoma yang bersekresi growth hormon

Kelebihan hormon ini pada orang dewasa menyebabkan acromegaly sedang pada anak yang epiphysealnya belum menutup akan menyebabkan gigantisme.

Hormon ini diproduksi dan disekresikan dari sel-sel somatotropik pada lobus anterior hipofisis sebagai respon terhadap GRF hypothalamus dan di inhibisi oleh somatostatin.

Adanya GH dalam sirkulasi akan merangsang dilepaskannya somatomedia C yang diproduksi di hati, berperan sebagai umpan balik negative terhadap produksi GH.

Hal lain yang menyebabkan hipersekresi dari GH selain adenoma hipofisis yaitu adanya ektopik adenoma yang berasal dari sisa embryonik divertikulum hipofisis, tumor payudara, tumor paru dan tumor ovarium. Acromegali jarang disebabkan karena produksi GRF yang berlebihan karena tumor hypothalamus atau dari sumber perifer tumor carcinoid dari abdomen. Insiden acromegali pada laki-laki dan wanita terjadi secara seimbang, biasanya timbul pada dekade ke 5 kehidupan.

#### Gejala:

Gejala timbul secara gradual karena pengaruh meningkatnya kadar GH secara kronik. Dari sejumlah kasus menunjukkan bahwa gejala yang timbul lebih karena efek kompresi lokal dari masa tumor, bukan karena gangguan somatiknya.

Gejala dini berupa ukuran sepatu dan baju membesar, lalu timbul visceromegali, sindroma jeratan saraf, hiperhidrosis, macroglossia, muka yang kasar dan skin tags yaitu perubahan pada cutis dan jaringan subcutis yang lambat berupa fibrous hyperplasia terutama ditemukan pada jari-jari, bibir, telinga dan lidah.

Adanya skin tags ini penting karena hubungannya dengan keganasan pada kolon, sekitar 40% pasien dengan akromegali disertai polip kolon dimana lebih dari 50% adalah adenomatous.

Dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa insiden Ca kolon lebih tinggi pada penderita akromegali dari pada populasi umumnya. Oleh karena itu pada penderita akromegali yang berusia > 50 tahun, pada pasien yang menderita akromegali > 10 tahun, penderita akromegali dengan lebih dari 3 skin tags sebaiknya menjalani skrining untuk penyakit kolon.

#### Diagnosa:

Pengukuran kadar GH tidak bisa dipercaya karena sekresi hormon ini yang berupa cetusan, walaupun pada keadaan adenoma. Normal

kadar basal Gh <1 ng/ml, pada penderita acromegali bisa meningkat sampai > 5 ng/ml, walaupun pada penderita biasanya tetap normal. Pengukuran kadar somatemedin C lebih bisa dipercaya, karena kadarnya yang konstan dan meningkat pada acromegali.

Normal kadarnya 0,67 U/ml, pada acromegali mebningkat sampai 6,8 U/ml. Dengan GTT kdar GH akan ditekan sampai < 2 ng/ml sesudah pemberian glukosa oral (100 gr), kegagalan penekanan ini menunjukkan adanya hipersekresi dari GH. Pemberian GRF atau TRH perdarahan infus akan meningkatkan kadar GH, pada keadaan normal tidak. Jika hipersekresi telah ditentukan maka pastikan sumbernya dengan MRI, jika dengan MRI tidak terdapat sesuatu adenoma hipofisis harus dicari sumber ektopik dari GH.

### Terapi:

Penderita acromegali yang tidak diterapi umumnya akan berakibat fatal, pasien akan menderita kegagalan jantung, DM, disfigurement dan kemungkinan kebutaan yang semuanya ini akan memperpendek umur harapan hidupnya.

Dengan operasi diharapkan adanya perbaiki klinis, kadar GH < 5 ng/ml dan level somatomedin C yang normal. Beberapa jam atau hari post optikus 95% kadar GH akan kembali normal, tetapi untuk somatomedin C memerlukan beberapa minggu sampai bulan untuk kembali normal.

Dengan terapi obat-obatan seperti estrogen, klorpromazin dan anti serotonergic agents menunjukkan efek yang sedikit. Pada pemebrian bromokriptin dengan dosis yang lebih tinggi dri pada yang diperlukan untuk mengontrol prolactinomas, bisa menurunkan kadar GH 5-10 ng/ml pada > 20% pasien, keluhan somatik membaik, pembengkakan jaringan lunak berkurang dan jumlah keringat menurun.

Idealnya hipersekresi dari GH ini bisa ditekan dengan pemberian somatostatin, tetapi ini memerlukan dosis yang multipel karena half life dari somatostatin yang sangat pendek.

Sekarang dipakai analog somatostatin yaitu octreotide (sandostatin) yang mempunyai half life yang lebih panjang sehingga pemberian bisa dilakukan 3x/heroin 100-200 mg SC, pada

acromegaly obat ini 90% efektif, efek sampingnya yaitu diarehea dimana insidennya meningkat seiring dengan bertambah lamanya pemakaian.

Terapi radiasi pada pasien ini mempunyai resiko yang besar, dimana > 25% akan menyebabkan hypopituitarism, gangguan pada N opticus dan chiasma. Lethargy, gangguan daya ingat, cranial nerve palsies dan nekrosis tumor disertai perdarahan. Banyak pasien kadar Ghnya tetap tinggi sesudah terapi radiasi.

### 2.3 Adenoma yang bersekresi glikoprotein (TSH, FSH, LH)

TSH berperan dalam pengaturan kecepatan metabolik melalui hormon tiroid, sedang LH dan FSH berperan dalam pematangan sexual dan fungsi reproduksi.

Insidensi tumor ini sangat jarang sekitar 1% dari seluruh tumor hipofisis.

#### Gejala:

- Kecuali untuk tumor yang bersekresi TSH, yang menunjukkan hipertiroidism glycoprotein secreting adenoma tidak memberikan gejala yang spesifik sehubungan dengan hipersekresinya, sehingga adenoma ini biasanya baru ditemukan sesudah memberikan efek kompresi pada struktur didekatnya seperti chiasma optikum atau tangkai hipofisis
- Hipertiroid yang disebabkan oleh TSH adenoma berbeda dengan Graves disease, graves disease merupakan penyakit yang diturunkan, dimana terdapat resistensi yang efektif terhadap hormon tiroid yang menyebabkan pengaruh umpan balik negatif dari hormon tiroid atau TSH lemah, sehingga timbul hipersekresi TSH. Kelainan ini sering bersamaan dengan bisu tuli, stipled epiphyse dan goiter, ini yang membedakan dengan hipertiroid akibat adanya adenoma.
- Pada hipertiroid akibat TSH adenoma, biasanya lebih banyak mengenai wanita, gejala lainnya yaitu gangguan lapang pandang, pretibial edema dan kadar serum immunoglobulin stimulasi tiroid jumlahnya sedikit.

#### Diagnosa

Hormon TSH, LH dan FSH masing-masing terdiri dari alpha dan beta subarakhnoid unit, alpha subarakhnoid unitnya sama untuk

ketiga hormon, sedang beta subarakhnoid unitnya berbeda. Dengan teknik immunohistokimia yang spesifik bisa diukur kadar dari alpha subarakhnoid unit atau kadar alpha dan beta subarakhnoid unit.

Pada tumor ini terdapat peninggian kadar alpha subarakhnoid unit, walaupun pada adenoma non fungsional 22% kadar alpha subarakhnoid unitnya juga meningkat.

MRI dengan gadolinium, pada pemeriksaan ini tidak bisa dibedakan antara adenoma yang satu dengan yang lainnya

Terapi:

Operasi sebaiknya dikombinasikan dengan terapi radiasi, walaupun hasilnya tidak menggembirakan sehingga indikasi terapi radiasi tetap kontroversi.

Terapi percobaan dengan somatostatin analog dan bromocriptin hasilnya tidak sebaik pada prolactinoma atau pada acronegali.

## 2.4 Adenoma yang bersekresi ACTH

Definisi: Cushing disease adalah suatu keadaan hypercortisolemi yang disebabkan karena produksi ACTH yang berlebihan dari adenoma hipofisis. Sedangkan yang dimaksud Cushing's syndrome adalah kondisi hypercortisolemia yang disebabkan dari berbagai sumber selain hipofisis.

Hal lain yang timbul oleh karena kelebihan ACTH yaitu Nelson's syndrome berpigmentasi oleh karena adanya stimulasi melanin stimulating hormon yang bereaksi silang dengan ACTH, terjadi pada 10-20% pasien yang menjalani operasi adrenalectomy sebagai terapi dari cushing's syndromanya.

Banyak tumor kelenjar hipofisis yang bersekresi, ternyata juga memproduksi amophilic ACTH (Cushing's disease). Ini merupakan tantangan untuk diagnosa dan terapi karena biasanya tumor ini gejalanya tidak khas dimana dengan MRI dan CT scan jelas terlihat tetapi pilihan terapi tetap sulit.

Dilainpihak hypercortisolemi ini akan menimbulkan problem yang berat, kondisi pasien akan semakin memburuk dengan kelemahan

dan nyeri otot yang difus, emosi menjadi labil, timbul aterosklerosis, hipertensi, DM, osteoporosis, kegemukan, kemungkinan infeksi ulkus peptikum dan trombosis yang memerlukan identifikasi dan penanganan yang segera.

Pada kebanyakan kasus hypercortisolemia pada orang dewasa disebabkan oleh:

- a. mikroadenoma hipofisis bagian anterior (60-80% kasus) yang sering kali tidak terlihat pada pemeriksaan dengan MRI dan CT scan
- b. Adanya ektopik over produksi ACTH dan atau CRH dari suatu benign atau malignant tumor kelenjar adrenal yang mensintesa cortisol secara otonom (10-20% kasus)
- c. Adanya produksi ACTH ektopik dari tumor paru-paru (terutama) pankreas (1-10% kasus)
- d. Hal lainnya yaitu iatrogenik, alkoholik atau depresif pseudo cushing state membedakan antara cushing's disease dengan cushing's syndrome merupakan problem diagnostik tersendiri.

Pada cushing hipofisis primer (dengan single adenoma) sebaiknya dilakukan adenomectomy secara selektif, pada hiperplasia sebaiknya dioperasi dengan hypophysectomy komplis atau menggunakan obat-obatan untuk mengatur stimulasi tersebut. Pada intermediate lobe cushing's mungkin masih berespon terhadap bromokriptin, dimana pada cushing's type yang lain terapi medis tidak berefek.

Gejala:

- Biasanya menyerang wanita sekitar usia 40 tahun
- Khas ditandai dengan truncal obesity, hipertensi, hirsutisme (waita),
- hyperpigmentasi, diabetes atau glukosa intoleran, amenorrhea, acne,
- striae abdominal, buffallo hump dan moon facies
- Kelainan endokrinologik yang berat ini sudah muncul pada tahap sangat dini dari tumornya yang menyulitkan dalam mendeteksi dan identifikasi sumbernya.

## Diagnosa:

CRH dilepaskan dari hipotalamus dan akan merangsang sekresi ACTH dari adenohipofisis, ACTH akan meningkatkan produksi dan sekresi cortisol dari adrenal cortex yang selanjutnya dengan umpan balik negatif akan menurunkan ACTH. Pada kondisi stres fisik dan metabolik kadar cortisol meningkat, secara klinik sulit mengukur ACTH, maka cortisol dalam sirkulasi dan metabolitnya dalam urine digunakan untuk status diagnose dari keadaan kelebihan adrenal. Cushing's syndrome secara klinik mudah dikenal tapi sulit untuk menentukan etiologinya.

Pengukuran plasma kortisol, kortisol urine dan derivatnya secara basal maupun dalam respon terhadap dexametason, maupun penentuan plasma ACTH, bisa dipakai untuk menentukan apakah penyakitnya primer adrenal, hipofisis atau sumber keganasan ektopi.

Jika data tersebut seimbang maka diperlukan pengukuran CRH dan test perangsangan CRH dengan pengukuran ACTH dan cortisol perifer atau pada aliran vena sinus petrosus bilateral untuk membuktikan adanya Cushing's disease. Jika sudah ditentukan sumbernya hipofisis, akan lebih sulit lagi menentukan bagian hipofisis yang mana yang memproduksi hipersекреksi ACTH.

## Testnya sebagai berikut:

1. untuk screening tentukan kadar cortisol pada jam 8 pagi, normal kadarnya 6-18 ug/100 ml. Jika meningkat, hiperkortikolisme. Jika menurun hipoadrenalisme (primer atau sekunder)
2. jika hiperkortikolisme terjadi, tentukan etiologinya dengan test supresi deksametason dosis rendah, dimana deksametason akan menekan pelepasan ACTH tapi pada tumor adrenal atau pada produksi ACTH ektopik (terutama Ca bronkhus) supresi tidak terjadi, caranya sebagai berikut:
  - a. Test dosis rendah semalam, beri dexametason 1 mg po pada jam 11 malam, ukur kadar kortisol pada jam 8 keesokan harinya  
Cortisol < 5ug/dl ; bukan Cushing's syndrome  
Cortisol 5-10 ug/dl ; meragukan, ulangi test  
Cortisol > 10 ug/dl; kemungkinan Cushing's syndrome, false positif  
terjadi pada pseudo cushing states yaitu pada:

- 15% pasien gemuk
  - penderita sakit kronik
  - pada kadar estrogen yang meningkat
  - uremia
  - depresi
  - alkoholik
  - pasien yang mendapat terapi phenobarbital atau phenitoin
- b. test dosis rendah 2 hari digunakan jika tes dosis rendah semalam hasilnya equivocal. Berikan dexametason 0,5 mg po tiap 6 jam selama 2 hari dimulai jam 6 pagi. Ambil urine 24 jam sebelum tes dan pada hari kedua tes, normal dexametason akan menekan 17 hydroxycorticosteroids kurang dari 4 mg/24 jam. Pada Cushing's syndrome hasilnya akan meningkat
- c. Untuk membedakan Cushing's disease dengan ektopik ACTH atau tumor adrenal dilakukan tes supresi dexametason dosis tinggi (>20% pasien dengan Cushing's disease tidak akan disupresi dengan dexametason dosis tinggi, phenitoin akan mempengaruhi test ini) sebagai berikut:
- Ambil plasma cortisol pada jam 8 pagi, lalu berikan 8 mg dexametason po pada jam 11 malam, ukur plasma cortisol pada jam 8 keesokan harinya. 95% Cushing's disease plasma cortisolnya akan rendah (50% kurang dari basal). Pada ektopik ACTH atau tumor adrenal tidak berubah
  - CRH test, beri CRH 0,1 ug/kg IV bolus, pada Cushing's disease plasma ACTH dan level cortisol akan meningkat, sedangkan pada ektopik ACTH dan tumor adrenal tidak
  - Karena banyak dari kasus ini tidak terbukti dengan pemeriksaan MRI, maka teknik sampling sinus petrosus digunakan untuk memastikan diagnosis dan mengarahkan operasi sekresi karena bisa dipakai untuk menentukan sisi dimana makroadenoma hipofisis berada. Pasien dengan Cushing's disease mempunyai level ACTH yang tinggi yang diproduksi langsung dari kelenjar hipofisis dan levelnya mengarah pada sisi dimana



adenoma berada. Perbedaan antara kadar ACTH perifer dengan ACTH hipofisis yaitu kadar di perifer tidak tetap, pada sekresi ACTH yang ektopik dimana kelenjar hipofisis diinhibisi, kadar ACTH perifer maupun hipofisis nya keduanya tidak tetap, juga tidak ada perbedaan antara kedua sisi pada pengukuran secara sampling sinus petrosus. Pada hyperplasia corticotrophs kadar ACTH sentral meningkat pada kedua sisi kelenjar

Indikasi pemeriksaan pengukuran kadar ACTH pada aliran vena sinus petrosus bilateral:

1. Pasien dengan data lab yang seimbang, dimana sumber pasti produksi ACTH yang berlebihan sulit ditentukan dan pemeriksaan MRI negatif.
2. Pasien dengan data lab jelas mengarah ke kel hipofisis, tetapi MRI negatif, maka arah operasi reseksi hemihyposectomy jika adenoma tidak terlihat pada waktu operasi, ditentukan dari pemeriksaan ini, yaitu pada arah dimana kadar ACTHnya meningkat sesudah dirangsang CRH. Hal ini perlu diperhatikan terutama jika pasien muda terutama wanita yang masih subur.
3. Pasien yang tidak ada perbaikan sesudah operasi, maka perlu dievaluasi kembali apakah betul menderita Cushing's disease atau kelebihan ACTHnya akibat dari produksi ektopik.

Terapi:

1. Operasi  
Operasi mikro transphenoidal explorasi dari kelenjar hipofisis dengan selektif adenomectomy atau partial atau hemihyposectomy. Pada tumor yang sangat besar atau invasive maka sesudah operasi dilanjutkan dengan terapi radiasi, terapi obat-obatan dan kadang-kadang adrenalectomy. Angka kesembuhan penyakit ini sesudah menjalani terapi operasi <90%. Kurang dari 10% pasien dengan ACTH hipofise yang berlebihan disebabkan karena basophilic hiperplasia yang meliputi seluruh kelenjar. 3,7 - 9,3% pasien akan mengalami rekurensi, karena sel-sel sekitar peritumor tidak terangkat atau etiologi primernya bukan pada tumornya tetapi karena stimulasi yang berlebihan dari CRH nya sehingga

ACTHnya tetap berlebih. Insiden kekambuhan besar pada pasien yang menjalani operasi selektif adenomectomy. Pasien yang tidak membaik sesudah menjalani operasi selektif terjadi pada:

- a. Pasien dengan adenoma yang invasive
- b. pasien dengan microadenoma yang tidak teridentifikasi
- c. Pasien dengan hyperplasia corticotrop  
pasien dengan ektopik sekresi ACTH atau CRH Pada operasi pengangkatan tumor secara komplit maka akan timbul
- d. hypocortisolemia untuk 3-6 bulan, jika cortisolnya tetap normal maka akan cenderung mengalami rekurensi

## 2. Radiasi

Steretactic radiasi digunakan secara tersendiri atau kombinasi dengan operasi, dilaporkan angka kesembuhannya bervariasi antara 50-100%. Karena diperlukan waktu yang lama untuk mencapai efek kesembuhan dan karena tingginya insiden hipopituitarism maka indikasi terapi radiasi hanya ditujukan jika operasi gagal.

## 3. Obat-obatan

Terapi dengan obat-obatan bertujuan untuk memblok ACTH atau produksi cortisol, dimana terapi hanya mengobati gejalanya saja tanpa menghilangkan tumornya. Hal ini seringkali perbaikan yang didapat tidak lengkap dan sangat potensil untuk timbulnya efek samping yang berbahaya. Obat-obatan yang digunakan sebagai berikut:

### a. Ketoconazole

Merupakan obat anti jamur yang poten, akan menghambat adrenal steroidogenesis dengan memblok 11 beta hidroksilase (dan enzim lain yang terlibat pada produksi cortisol dan endosteron) umumnya ditoleransi dengan baik, walaupun kadang-kadang timbul sedasi jika mungkin dosis dinaikkan secukupnya sampai tercapai eucortisolemia, ini sulit. Sering ada maksudnya untuk mencapai suksesi adrenal tapi suatu saat tambahan terapi steroid terus dimakan karena berbagai step dalam produksi steroid berhenti, pengaruh terhadap kolesterol, vitamin D, mineralocorticoid, produksi estrogen dan endogren memerlukan evaluasi yang ketat sebelum ketoconazole digunakan untuk jangka panjang. Obat ini digunakan jika diagnosa sudah tegak tapi terapi operasi

terapi ditanggguhkan, atau pada keadaan dimana etiology yang pasti dari Caushing's disese masih kabur dan terapi sementara ini cocok.

b. Cyproheptadin

Merupakan obat anti serotonin (maupun anti histamin dan anti cholinergic), diduga menurut Kriger et al bisa digunakan untuk mengatur pelepasan ACTH, tetapi dari berbagai laporan obat ini mengecewakan.

c. Bromocriptine

Obat ini digunakan terutama untuk menurunkan produksi prolactin, dilaporkan penggunaan obat ini dengan atau tanpa cyproheptadin akan menormalkan produksi cortisol pada penderita Caushing's syndrome, terutama pada pasien dengan intermediate lobe Caushing's disese dimana sering bersama dengan meningginya kadar prolactin. Efek samping yang terjadi yaitu kelemahan, mual, anoreksia dan pening kepala. tanpa cyproheptadin akan menormalkan produksi cortisol pada penderita Caushing's syndrome, terutama pada pasien dengan intermediate lobe Caushing's disese dimana sering bersama dengan meningginya kadar prolactin. Efek samping yang terjadi yaitu kelemahan, mual, anoreksia dan pening kepala

A. Kontrol Metabolisme

Kontrol metabolisme, pertumbuhan, dan aspek reproduksi tertentu, diperantarai oleh suatu kombinasi sistem saraf dan endokrin yang terletak dalam kelenjar hipotalamus dan pituitari. Berat pituitari adalah sekitar 0,6 gram dan terletak di dalam tulang sela tersika di bawah lapisan durameter dan dibatasi oleh sinus kavernosus. Kelenjar pituitari terdiri dari lobus anterior (adenohipofisis) dan lobus posterior (neurohipofisis). Kelenjar pituitari berhubungan dengan lapisan hipotalamus di atasnya, dengan suatu batang serat-serat neurosekretorik dan pembuluh-pembuluh darah, termasuk suatu sistem vena portal yang mengalirkan darah ke hipotalamus dan melakukan perfusi ke pituitari anterior. Sistem vena portal membawa hormon-hormon peptida (peptide) kecil pengatur dari hipotalamus ke pituitari anterior.

Hormon-hormon lobus posterior disintesis di dalam hipotalamus dan ditransfer melalui serat-serat neurosekretorik dalam batang pituitari ke lobus posterior, dan dari tempat tersebut, dirilis ke dalam sirkulasi. Hormon-hormon hipotalamus dan pituitari (serta analog-analog sintesisnya) mempunyai aplikasi-aplikasi termakologi dalam tiga area:

1. Sebagai terapi pengganti untuk keadaan defisiensi hormon.
2. Sebagai terapi untuk memperoleh efek hormonal yang tidak terjadi pada kadar darah fisiologis.
3. Sebagai alat diagnostik untuk melakukan uji-uji stimulasi untuk menegakkan diagnosis keadaan hipo atau hiperfungsi endokrin.

Hypothalamus (hy ... + Yunani. thalamos - kamar, sinonim - daerah hipotalamus, hipotalamus), Departemen otak tengah, terletak turun dari thalamus oleh sulkus hipotalamus dan merupakan akumulasi dari konduksi saraf dan sel neurosecretory. Apakah bagian tengah atas peraturan fungsi otonom tubuh dari situs interaksi sistem saraf dan endokrin.

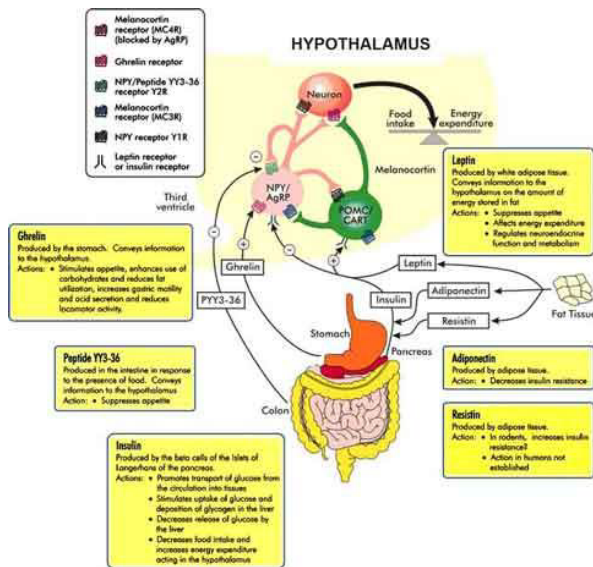
Hipotalamus (bahasa Inggris: hypothalamus) adalah bagian dari otak yang terdiri dari sejumlah nukleus dengan berbagai fungsi yang sangat peka terhadap steroid dan glukokortikoid, glukosa dan suhu. Salah satu di antara fungsi hipotalamus yang paling penting karena terhubung dengan sistem syaraf dan kelenjar hipofisis yang merupakan salah satu homeostasis sistem endokrin, adalah fungsi neuroendokrin yang berpengaruh terhadap sistem syaraf otonomi sehingga dapat memelihara homeostasis tekanan darah, denyut jantung, suhu tubuh dan perilaku konsumsi dan emosi.

Hipotalamus juga merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari sistem limfatik, dan merupakan konektor sinyal dari berbagai bagian otak menuju ke korteks otak besar. Akson dari berbagai sistem indera berakhir pada hipotalamus (kecuali sistem olfaction) sebelum informasi tersebut diteruskan ke korteks otak besar. Hipotalamus berfungsi sebagai monitoring dan mengontrol berbagai aktivitas dari tubuh yang sangat banyak. Hipotalamus mengirim suatu signal ke kelenjar adrenal yaitu epinephrine dan neropinephrine. Sekresi yang lain berupa:

- Antideuretic hormone (ADH), oksitosin, dan regulatory hormones.
- GnRH pada area preoptik
- GHIH oleh neuron perventrikular
- GHRH oleh neuron infudibular pada area mediobasa

# HIPOTALAMUS

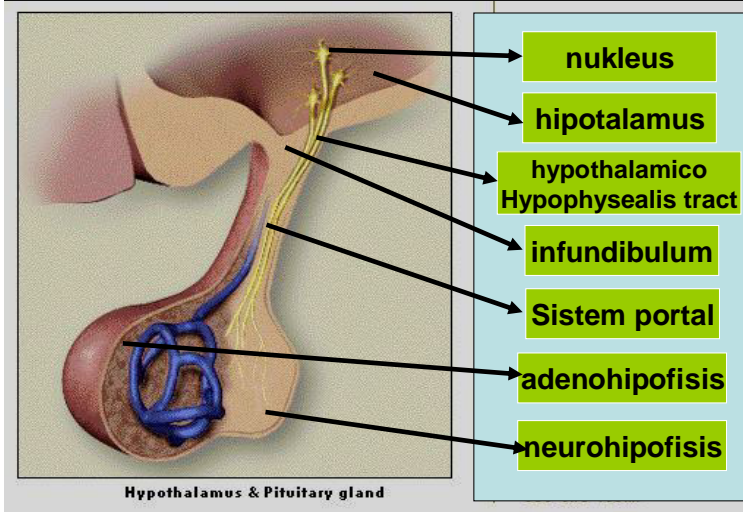
- Hipotalamus dan hipofisis merupakan satu axis yang berfungsi mengendalikan fungsi banyak kelenjar endokrin (tiroid, adrenal, gonad) dan berbagai aktivitas fisiologi.
- Hipotalamus berfungsi mengatur pelepasan hormon-hormon hipofisis
- Hormon hipotalamus dapat dibagi menjadi:
  1. Disekresi ke *hypophyseal portal blood vessels*
  2. Disekresi oleh neurohipofisis langsung ke sirkulasi sistemik



## Sistem HIPOTALAMUS-HIPOFISIS

- Potongan sagital: bagian atas dibatasi dari daerah talamus oleh sulcus hypothalamicus.
- Penonjolan di daerah hipotalamus yang mengarah ke bawah disebut hipofisis.
- Hipofisis posterior berasal dari neural ectoderm forebrain.
- Hipofisis anterior berasal dari neural ectoderm atap stomadeum yang sebelum menjadi hipofisis anterior membentuk kantong (Pouch of Rathke).
- Pouch of Rathke kemudian menyatu dengan bagian rantai forebrain yang menonjol ke bawah membentuk hipofisis.

## HIPOTALAMUS dan KELENJAR PITUITARI



### B. Kelenjar Hipotalamus

Hipotalamus adalah pemimpin umum sistem hormon, dikatakan pemimpin karena semua perintah dan kendali berawal dari kelenjar hipotalamus ini, kemudian perintah dan informasi akan disampaikan ke seluruh tubuh dengan bantuan kelenjar Hipofisis yang berfungsi sebagai

pembantu hipotalamus. Selain itu hipotalamus juga bertugas memastikan kemandapan dalam tubuh manusia. Dengan cara mengkaji semua pesan-pesan yang datang dari otak dan dari dalam tubuh.

#### C. Fungsi Hipotalamus :

1. menjaga kemandapan suhu tubuh,
2. mengendalikan tekanan darah,
3. memastikan keseimbangan cairan, dan
4. bahkan pola tidur yang tepat.

#### D. Hormon Yang Dihasilkan

Letak Hipotalamus terletak langsung di bawah otak, Ukuran Hipotalamus sebesar biji kenari. Hipotalamus melepaskan empat hormon, dimana hormon pelepas tersebut setelah dihasilkan akan disimpan di hipofisis dan saat dibutuhkan akan disekresi oleh hipofisis, Adalah :

1. Hormon pelepas hormon pertumbuhan (GRH)
2. Hormon pelepas tiotropin (TRH)
3. Hormon pelepas kortikotropin (CRH)
4. Hormon pelepas gonadotropin (GnRH)

Selain itu Hipotalamus mensekresi dua hormon yang dihasilkannya sendiri tanpa disimpan di hipofisis, yaitu ADH (Vasopresin=hormon penahan air) dan Oksitosin.

#### E. Komunikasi hipotalamus dan Hipofisis

Kedua potong daging ini dapat berkomunikasi satu sama lain. Keduanya bukan manusia sadar yang dapat bercakap-cakap satu sama lain, melainkan dua kelompok sel, sistem komunikasi ini, adalah hasil teknologi maju yang bahkan tak dimiliki manusia, merupakan keajaiban yang patut direnungkan.

## F. Mekanisme kerja hormon hipotalamus dan hormon hipofisis anterior

Hormon – hormon yang dikeluarkan hipotalamus dan hipofisis adalah golongan peptida atau protein dengan berat molekul rendah yang bekerja setelah terikat dengan reseptor di jaringan target.

Hormon hipofisis anterior pengeluarannya diatur oleh neuropeptida (hormon pelepas atau penghambat) yang dihasilkan dari kelenjar hipotalamus.

Interaksi hormon pelepas (hormon releasing) dengan reseptornya menyebabkan terjadinya sintesis dan pelepasan hormon hipofisis (hormon stimulating) masuk ke sirkulasi.

Setiap hormon pengatur hipotalamus mengatur pelepasan hormon spesifik dari hipofisis anterior. Hormon pelepas hipotalamus terutama digunakan untuk maksud–maksud diagnosa (yaitu menentukan insufisiensi hipofisis).

Mekanisme kerja hormon di atas disebut mekanisme umpan balik, dimana :

1. Sintesa dan sekresi hormon hipofisis dikontrol oleh hipotalamus, kemudian hormon hipofisis mengatur sintesa dan sekresi hormon pada organ target, sebaliknya hormon yang disekresi organ target mengatur juga sekresi hipotalamus dan/atau hipofisis.
2. Hubungan antara hipofisis dengan jaringan perifer (organ target) adalah feed back mekanisme atau mekanisme umpan balik. Juga antara hipofisis dengan hipotalamus.

Hipofisis

Organ yang dipengaruhi

Realising Hormon

Hormon

Stimulating Hormon

Analog Hormon adalah zat sintesis yang berikatan dengan reseptor hormon tertentu, sangat mirip dengan hormon alam, arti klinisnya lebih penting dari hormon alam.

Hormon sintetis atau semisintetis bersifat tahan terhadap



enzim pencernaan, Masa kerja lebih panjang, ES ringan, Karena rumus kimia hormon sintetis dan semisintetis tidak dikenali enzim pemecah, tapi masih bisa berikatan dengan reseptor spesifik hormon alami. Contoh : estradiol alami (durasi kerja pendek) dibandingkan etinilestradiol analog (durasi kerja panjang)

Antagonis Hormon adalah obat atau zat kimia yang menghambat sintesis, sekresi maupun kerja hormon pada reseptornya, sehingga terjadi penurunan atau peningkatan aktivitas hormon bersangkutan

Contohnya Antitiroid menghambat sintesis hormon tiroid dan Klorfeniramin yang meniadakan umpan balik estrogen sehingga sekresi gonadotropin dari hipofisis tetap tinggi.

#### G. Gangguan Hipotalamus

Sindrom Hipopituitari

Panhipopituitarisme

Etiologi :

Primer : pembedahan, radiasi, tumor (primer atau metastasis), infeksi, infiltrasi (sarkoidosis, hemokromatosis, autoimun, iskemia (termasuk sindrom Sheehan), aneurisma karotis, trombosis sinus kavemosus, trauma.

Sekunder (disfungsi hipotalamus atau gangguan pada tangkai hipotalamus) : tumor (termasuk kraniofaringioma), infeksi, infiltrasi, radiasi, pembedahan, trauma.

- Manifestasi klinis : Kelemahan, mudah merasa fatigue, disfungsi seksual, kerontokan rambut ketiak dan pubis, hipotensi, ± perubahan lapangan pandang dan sakit kepala (apabila disebabkan oleh tumor pituitari non fungsional yang besar).
- Pemeriksaan diagnostik : Hormon kelenjar target rendah + hormon tropik normal atau rendah
  - ACTH : insufisiensi adrenal (lihat \*Gangguan Adrenal\*)
  - TSH : hipotiroidisme sentralis (lihat \*Gangguan tiroid\*)
  - PRL : tidak mampu menyusui
  - Faktor (cat : dengan hipopituitarisme hipotalamik penghambat prolaktin (dopamin) PRL)
  - GH : risiko osteoporosis, kardiomiopati; didiagnosis dengan kegagalan GH dengan rangsangan yang sesuai (cont : hipoglikemia)
  - FSH & LH

- Manifestasi klinis : ↓ libido, impotensi, amenore, oligomenore infertilitas
- Pemeriksaan fisik : kerontokan rambut ketiak, pubis dan tubuh.
- Pemeriksaan diagnostik :
  - testosteron atau estradiol
- Penatalaksanaan : pergantian testosteron atau estrogen vs. koreksi penyebab yang mendasarinya.
  - ADH (penyakit pada hipotalamus atau tangkai hipotalamus) : diabetes insipidus.
- Manifestasi klinis : ◇poliuria berat, hipernatremia ringan (kecuali ↓ akses terhadap H<sub>2</sub>O hipernatremia berat)
- Pemeriksaan diagnostik : (lihat \*Gangguan Homeostatis Natrium\*)

## SINDROM HIPERPITUITARI

### Tumor Pituitari

- Patofisiologi :  
Adenoma kelebihan 1 (atau lebih) hormon trofik (apabila tumor bersifat fungsional, namun 30-40 %-nya bukan) dan berpotensi terjadi defisiensi pada hormon-hormon trofik lainnya karena kompresi oleh makroadenoma.
- Manifestasi klinis :  
Sindrom karena sekresi hormon yang berlebihan (lihat di bawah)  
Konsekuensi anatomik : sakit kepala, perubahan penglihatan, diplopia, neuropati kranialis.
- Pemeriksaan lanjut :  
MRI, kadar hormon Penyakit Cushing (ACTH; 10-15 % adenoma; lihat \*Gangguan Adrenal\*) TSH; sangat jarang, Hipertirodisme sentralis (lihat \*Gangguan Tiroid)  
Hiperprolaktinemia ( PRL; 50 % adenoma)
- Fisiologi : PRL menginduksi laktasi dan menghambat GnRH  
FSH & LH
- Manifestasi klinis : amenore, galaktore, infertilitas, libido, impotensi.
- Pemeriksaan diagnostik : PRL (pada kehamilan, hipotiroidisme, antipsikotik, gagal ginjal, dan sirosis);  
MRI untuk mengevaluasi tumor

- Penatalaksanaan : (apabila simtomatik atau makroadenoma)  
Medis : bromokriptin (angka keberhasilan 70-100 %), kabergolin (ditoleransi lebih baik). Bedah : pembedahan transfenoidal (apabila perkembangan tumor cepat atau terapi medis gagal) Radiasi : apabila baik terapi medis maupun bedah telah gagal  
Akromegali (GH; 10% adenoma)
- Fisiologi : merangsang sekresi faktor pertumbuhan serupa-insulin 1 (IGF-1)
- Manifestasi klinis : jaringan lunak, artralgia, pembesaran mandibula, sakit kepala, carpal tunnel syndrome, makroglosia, suara parau, amenore, impotensi, diabetes melitus, kardiomiopati, polip pada kolon.
- Pemeriksaan diagnostik : pemeriksaan kadar GH secara acak tidak berguna karena bersifat pulsatif somatomedin C (IGF-1);  $\pm$  PRL, uji toleransi glukosa oral GH tidak tersupresi. MRI untuk mengevaluasi tumor.
- Penatalaksanaan : pembedahan, oktreotid (sediaan kerja singkat dan lama), agonis dopamin, radiasi.
- Prognosis : mortalitas tanpa pengobatan.

## HIPOTIROIDISME

### Etiologi

- Primer  
Goiter : Tiroiditis Hashimoto, fase penyembuhan setelah tiroiditis, defisiensi yodium Non-goiter : destruksi pembedahan, kondisi setelah pemberian yodium radioaktif atau radiasi eksternal, agenesis, amiodaron
- Sekunder : kegagalan hipotalamus ( TRH, TSH yang berubah-ubah, T4 bebas) atau kegagalan pituitari (TSH, T4 bebas) Tiroiditis Hashimoto
- Destruksi autoimun dengan infiltrasi limfositik yang tidak sempurna
- Biasanya terlihat pada perempuan, usia 20-60 tahun. Mungkin merupakan bagian dari sindrom autoimun poliglandular tipe II (hipotiroidisme, penyakit Addison, diabetes melitus); juga mungkin dihubungkan dengan insiden sindrom Sjögren, anemia pernisiiosa, dan sirosis biliaris primer

- Antibodi anti-tiroglobulin dan anti-mikrosom Manifestasi Klinis
- Dini : kelemahan, fatigue, artralgia, mialgia, sakit kepala, depresi, intoleransi dingin, berat badan bertambah, konstipasi, menoragi, kulit kering, rambut kasar yang rapuh, kuku rapuh, carpal tunnel syndrome, hiporefleksi (delayed DTRs, refleks "hung up"), hipertensi diastolik
- Lambat : bicara lambat, parau, hilangnya 1/3 luar alis mata, miksedema (edema non-pitting), edema periorbital, bradikardi, efusi pada pleura, perikardium atau ruang peritoneal
- Koma miksedema : hipotermi, hipotensi, hipoventilasi  
Pemeriksaan diagnostik  
Indeks• tiroksin bebas (& FT4); TSH pada hipotirodisme primer, antibodi antitiroid pada tiroiditis Hashimoto
- Hiponatremia, hipoglikemia, anemia; kolesterol, uji fungsi hepar, dan CPK Penatalaksanaan
- g/kg/hari), periksa kembali TSH tiap  $\mu$  Penggantian levotiroksin (1,5-1,7 4-6 minggu sampai pasien eutiroid.

## HIPERTIROIDISME

### Etiologi

- Penyakit Graves
- Tiroiditis : sub akut (granulomatosa atau de Quervain, nyeri), kronis (tanpa nyeri), atau pasca melahirkan  
Tirotoksikosis sementara normal hipotirodisme sementara (bocornya hormon dari kelenjar)
- Adenoma Toksik (goiter soliter atau multinodular) atau, lebih jarang, karsinoma tiroid fungsional
- Tumor yang mensekresi TSH dari pituitari (sangat jarang)
- Lain-lain : amiodaron, penyakit yang terinduksi yodium (penyakit Jodbasedaw, terlihat adanya jaringan lunak tiroid otonom + asupan yodium), tirotoksikosis factitia, struma ovarii (3 % tumor dermoid ovarium dan teratoma).

### Penyakit Graves

- Biasanya terlihat pada perempuan, usia 20-40 tahun
- Manifestasi klinis sebagai tambahan seperti pada hipertiroidisme, difus, goiter yang tidak nyeri Oftalmopati (muncul pada 20-40 %

dan lebih dari 90 % jika diperiksa); lambatnya kelopak mata menutup (lid lag), retraksi kelopak mata, proptosis, konjungtivitis, kelemahan otot ekstraokular

Miksedema pretibial (3 %) : dermatopati infiltratif 'bruit' tiroid : TS Antibodi tiroid pada 80 %), anti-mikrosomal, anti-tiroglobulin, ANA Manifestasi Klinis

- Gelisah, intoleransi panas, penurunan berat badan, frekuensi gerakan usus, keringat, palpitasi, HR, fibrilasi atrium, iregularitas menstruasi, kulit hangat lembab, rambut halus, hiper-refleksi, osteoporosis TSH, FT3 dan FT4 normal) : Subklinis ( resiko fibrilasi atrium dan osteoporosis
- Hipertiroidisme aporetik : terlihat pada usia lanjut yang dapat menunjukkan gejala letargi
- Thyroid storm (terlihat pada stres atau pembedahan tiroid) : delirium, takikardi, demam, hipotensi Laboratorium
- Indeks tiroksin bebas (& TSH (kecuali pada tumor yang FT4) dan FT3; mensekresi TSH)
- RAIU  
Peningkatan homogen = penyakit Graves Peningkatan heterogen = goiter multinodular Nodul panas soliter = adenoma toksik Tanpa ambilan (uptake) = tiroiditis, tiroksikosis factitia, pembebanan yodium
- Jarang memerlukan pemeriksaan untuk auto-antibodi
- Hiperkalsemia, fosfatase alkalin , anemia Penatalaksanaan untuk Penyakit- mengendalikan gejala, terlepas dari etiologinya
- Penyakit Graves  
PTU atau metomazol : 50 % kemungkinan rekurensi setelah 1 tahun; agranulositosis jarang namun berat Radioactive iodine (RAI) : hipotiroidisme yang pada akhirnya berkembang pada > 75 % dari pasien yang diobati
- Adenoma toksik atau goiter multinodular toksik : RAI atau pembedahan (± PTU atau metimazol) ,Tyroid storm : penyakit-yodium, obat-obatan antitiroid, ipodat, steroid

## DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal Sk : *Comparative Effects Of GnRH agonist Therapy*. Review of Clinical Studies and their Molecular biology Of Somatostatin Receptor. Trends neurosci .1993;16:34.
- Anonim, 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000*, hal 47-74, 83-90, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Aryulita, Diah. 2002. Biologi 2 untuk SMA dan MA untuk kelas XI. Jakarta : Esis Erlangga.
- Buchter Det : *pulsatile GnRH or human chorionic gonadotropin/human menopausal gonadotropin as effective treatment for men with hypogonadotropic hypogonadism : a review of 42 cases*. Eur Endocrinol 1998;139:298.
- Champe P C PhD , Harvey R A PhD. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry 2<sup>nd</sup>.1994 : 78- 85
- Charles RN. Anatomi susunan saraf manusia, alih bahasa A. Munandar. Jakarta : EGC, 1982: 275-289
- Douglas W. Principle of neurosurgery. London : Mosby, 1994: 32.2-34.19
- Ganiswara, S. *Farmakologi dan Terapi Edisi IV*. Jakarta : FK-UI. 1965.
- Greenspan F S MD, Baxter J D MD. Basic and Clinical Endocrinology 4<sup>th</sup>.1994 : 2- 55
- <http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/hypopit/>
- <http://id.shvoong.com/medicine-and-health/792897-buah-lebih-baik-daripada-suplemen/>
- [http://id.wikipedia.org/wiki/Vitamin\\_C](http://id.wikipedia.org/wiki/Vitamin_C)
- <http://kesehatankeluarga.com/metabolit-vitamin-d.html>
- <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminb12.asp>
- <http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/P/Pituitary.htm>

<http://www.kompas.com/read/xml/2008/05/19/12305311/vitamin.k.sahabat.darah.dan.tulang>

- John G. basic neurology. 2nd ed. New York: McGraw Hill, 1992: 236
- Kadaryanto et al. 2006.20. Biologi 2 Yudhistira, Jakarta
- Karmana, Orman. 2004. Cerdas Belajar Biologi Jakarta : Grafindo Media Pratama.
- Katzung, B.G. (1998). Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi VI. Hal. 252, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kurikulum 2004 Mata Pelajaran Biologi untuk SMA dan MA.*2003.Pusat Kurikulum Balitbang Departemen Pendidikan Nasional.Jakarta
- Lehninger A, Nelson D , Cox M M .Principles of Biochemistry 2<sup>nd</sup> 1993 : 746-783
- Lindsay. Neurology and neurosurgery illustrated. 2nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1991: 325-335
- Mark S. Handbook of neurosurgery. 3rd ed. Florida: Greenberg Graphics, 1993: 631-644
- Martin AS. Manual of neurologic therapeutics. 5th ed. Boston : Little Brown, 1995: 235-237
- Murray R K, et al. Harper's Biochemistry 25<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange. America 2000 : 534-626
- Mycek, M. J., Harvey, R.A., Champe, P. C. (1997). Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi Kedua. Hal. 230-231, Penerbit Widya Medika. Jakarta.
- Neal, M.J., 2005, At a Glance Farmakologi Medis, Edisi V, 37, Erlangga, Jakarta.
- Rahardja, K., dan Tjay, T.H., 2002, Obat-obat Penting, Edisi V, PT. Alex Media Komputindo, Jakarta.
- Raymond D. Principles of neurology. 4th ed. New York: McGraw Hill, 1989: 540-543
- Saktiyono. 2004. 86-93, 96, 98.Sains : Biologi SMP 3 Esis-Penerbit Erlangga, Jakarta.

Skach, W., et al., 1996, Penuntun Terapi Medis (Handbook of Medical Treatment), 196-201, Alih bahasa: Indraty Secilia, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Stryer L .1995. Biochemistry 4<sup>th</sup> : 594-597

Tim Biologi SMU.1997. 320,339-344, 348,349, 354-359. Biologi 2. Galaxy Puspa Mega. Jakarta.

Tim IPA SMP/MTs. 2007.14. Ilmu Pengetahuan Alam 3. 15-18. Galaxy Puspa Mega, Jakarta.

Walton. Brain's disease of the nervous system. 9th ed. New York: Oxford University Press, 1985: 164-166

Woodruff. Fundamentals of neuroimaging. Philadelphia : WB Saunders, 1993: 275-289

www. http : // Efek samping Diuretika.com

www. http : // interaksi obat dengan obat diuretik.com

www. http : // Penggolongan Diuretika. com

www. http : //mekanisme kerja diuretic.com

www.google.com

[www.phschool.com](http://www.phschool.com)

[www.skidmore.edu](http://www.skidmore.edu)

[www.uic.edu](http://www.uic.edu)

[www.wikipedia.or](http://www.wikipedia.or)